
HC 4LYM 0

BEITRÄGE

ZUR

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE.

BEITRÄGE

ZUR

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

HERRN OBERMEDIZINALRAT PROFESSOR

DR. OTTO BOLLINGER

ZUR

FEIER SEINES SECHZIGSTEN GEBURTSTAGES

GEWIDMET VON

E. ALBRECHT, H. DÜRCK, E. ENDERLEN UND **O. WALBAUM,**
TH. KITT, S. OBERNDORFER, H. SCHMAUS

MIT 8 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 14 TAFELN

WIESBADEN
VERLAG VON J. F. BERGMANN
1903.

Hochverehrter Herr Obermedizinalrat!

Am heutigen Tage, an welchem die Münchener Alma Mater ihr berühmtes Mitglied, ein grosser Teil der deutschen Ärzteschaft ihren allverehrten Lehrer und die ganze Öffentlichkeit den um das Gemeinwohl hochverdienten Berater der staatlichen Behörden feiert, möge es auch einem kleinen Kreis solcher gestattet sein, ihren Gefühlen Ausdruck zu geben, welche unter Ihrer Führung sich der wissenschaftlichen Forschung und Lehrtätigkeit zuwenden durften. Wollen Sie von uns, die wir das Glück hatten, längere Zeit als Assistenten Ihnen persönlich näher zu stehen, diese bescheidene Festgabe entgegennehmen als schwaches Zeichen tiefer Dankbarkeit und treuer Verehrung.

München, den 2. April 1903.

Ihre dankbaren Schüler.

Inhaltsverzeichnis.

ZUR
ANATOMISCHEN ANALYSE
DES
ENTZÜNDUNGSBEGRIFFES.

VON

PROF. DR. HANS SCHMAUS,
I. ASSISTENT AM PATHOLOGISCHEN INSTITUT IN MÜNCHEN.

Inhaltsübersicht.

I. Die Entzündung als Symptomenkomplex (Galensche Kardinalsymptome). — Die entzündliche Zirkulationsstörung („entzündliche Gefässalteration") als Grundlage desselben. — Die entzündliche Zirkulationsstörung drückt nur einen Teil, aber nicht das Ganze des Krankheitsbildes aus. — Entzündung gefässloser Teile. — Ausgang akuter Entzündungen in chronische Prozesse; Änderung des Krankheitscharakters, Überwiegen produktiver Vorgänge. — Produktive Entzündungen. — Bezeichnung verschiedenartig zu stande kommender Krankheitsbilder mit dem gleichen Schlusseffekt als Entzündung.

II. Der Entzündungsreiz. — Verschiedene Bedeutung des Wortes Reiz. — Allgemeine Ursache und Partialursachen. — Reiz als Auslösungsursache. — Negative äussere Ursachen als Veranlassung von Gewebswucherungen. — Positive formative Reize. — Formative Reize als Auslösungsursache. — Verschiedene Reize nebeneinander bei demselben Krankheitsbild. — Reizwirkung nicht bloss bei der Entzündung, sondern auch bei anderen pathologischen Vorgängen.

III. Die Entzündung als Reaktionszustand. — Erhöhung der Reaktionsfähigkeit des Gewebes bei akuten Entzündungen. — Erniedrigung der Reizschwelle bei chronischen Entzündungen. — Veränderte Einstellung des Gewebes. — Disposition. — Überwiegen innerer Ursachen über die Auslösungsursachen bei chronischen Entzündungen; Skrofulose, Stauungskatarrhe. — Übergang zu Hyperplasien und Tumoren.

IV. Rückblick. — Vorschlag von Thoma, den Entzündungsbegriff ganz aufzugeben. — Bedeutung des Entzündungsbegriffes für den Kliniker. — Rein symptomatologische Fassung des Entzündungsbegriffes. — Konsequenzen derselben: die Entzündung nicht mehr Bezeichnung von Krankheitszuständen, sondern bloss ein Attribut von solchen. — Betrachtungsweise von einzelnen Gesichtspunkten aus; auch die anderen allgemeinpathologischen Begriffe beruhen auf Betrachtungsweisen. — Reparations- und Regulationsvorgänge. — Teleologische Betrachtungsweise. — Hypertrophie und Hyperplasie. — Infektiöse Granulome. — Tumoren.

V. Änderung unserer Begriffe durch Einführung neuer Betrachtungsweisen. — Änderung der Begriffe Tuberkulose, Diphtherie, Carcinom. — Die Annahme der Gefässalteration als Kriterium der Entzündung führt zu einem klaren aber sehr engen Entzündungsbegriff. — Die enge Fassung desselben widerspricht unserem logischen Bedürfnis nach allgemeinen, alle wichtigen Komponenten eines Vorganges umfassenden Vorstellungen. — Fortwährende Umbildung und Weiterentwickelung unserer allgemeinen Begriffe. — Die Richtigkeit einer Abstraktion kann erst nach vollkommener Kenntnis des betreffenden Gegenstandes erkannt werden. — Notwendigkeit der vorläufigen Beibehaltung des Sammelnamens Entzündung.

Definierbar ist nur das, was keine Geschichte hat.
Nietzsche.

I.

Auf keinem Gebiet der Pathologie herrscht so viel Uneinigkeit über die Begriffsbestimmung und Namengebung, wie in der Entzündungslehre. Nun pflegt man Diskussionen über die Benennung eines Objekts oder eines Vorganges als nebensächlich, wenn nicht unnütz hinzustellen und das ist auch insoferne richtig, als eine positive Förderung unserer Erkenntnis durch derartige Erörterungen nicht erzielt wird. Die Art der Benennung ist auch gleichgültig, wo es sich darum handelt, eine neue Tatsache oder ein solches Faktum zu bezeichnen, über welches alle die gleiche Anschauung haben; es ist irrelevant, ob man von einem „Beharrungsgesetz" oder von einem „Trägheitsgesetz" spricht, weil in beiden Fällen alle das nämliche darunter verstehen. In der Pathologie aber haben wir es, ähnlich wie in verwandten Wissenschaften, vielfach mit Erscheinungskomplexen zu tun, welche seit langer Zeit Gegenstand von Erörterungen und verschiedenartigen Auffassungen sind. Hier steckt hinter dem Namen, welcher für einen Gegenstand der Diskussion gebraucht wird, nicht selten ein mehr oder weniger schwankender und unbestimmter Begriff, der Name bedeutet nicht für jeden genau dasselbe. Bei Ausserachtlassung dieses Momentes geschieht es gelegentlich leicht, dass zwei Forscher, deren Vorstellungen von einem Gegenstand sich nicht decken, „aneinander vorbeidenken". Auf dem Gebiet der Entzündungslehre liegen diese Differenzen, wie ein Blick in die zahlreichen diesbezüglichen Diskussionen zeigt, offen zutage. Aber vielleicht dürfte es ein gewisses Interesse haben, die Gründe durchzudenken, warum auf einem so vielfach und von massgebenden Seiten bearbeiteten Gebiet eine Einigung über die Begriffsbestimmung bisher nicht zu stande kommen konnte und, wie es den Anschein hat, in absehbarer Zeit auch nicht zu erwarten steht. Dazu soll nachfolgendes ein bescheidener Versuch sein [1]).

[1]) Eine erste Bearbeitung dieses Gegenstandes wurde von mir in den „International Clinics XII. Serie Vol. III. (Philadelphia)" veröffentlicht.

Was allgemein als ursprünglicher Ausgangspunkt für die Entwickelung der Entzündungslehre angegeben wird, die Zusammenfassung der vier Kardinalsymptome Galens (Rubor, Tumor, Calor, Dolor) ist eine figürliche Bezeichnung für einen Symptomenkomplex, wie er sich der direkten Beobachtung an äusserlich sichtbaren Teilen darstellt. Schon die Übertragung dieses Begriffes auf die Veränderungen innerer Organe beruht zum grossen Teil auf Analogieschlüssen, indem man ähnliche Erscheinungen wie wir sie an äusserlich sichtbaren Teilen wahrnehmen, auch für gewisse Erkrankungen innerer Organe voraussetzt, namentlich wenn dieselben auch die febrile Temperatursteigerung, die dem lokalen Symptomenkomplex anscheinend so nah verwandte allgemeine Hitzeerscheinung, mit sich bringen. Das Gesamtbild der Galenschen Kardinalerscheinungen an inneren Organen kommt ja nur in Ausnahmefällen zur Beobachtung.

Es war der erste Schritt zu einer Entzündungstheorie, dass man eine anatomische Analyse des als entzündlich bezeichneten Gesamtvorganges versuchte. Was dieselbe ergab, ist im wesentlichen aktive Hyperämie, welche sich von der einfachen Kongestion durch ihre Dauer unterscheidet und mit Schwankungen des Blutstroms, teils Beschleunigung, teils Verlangsamung desselben, selbst bis zur völligen Stase und Randstellung der Leukocyten einhergeht; ferner eine Verstärkung der physiologischen Transsudation, verbunden mit Änderung im chemischen Charakter der austretenden Flüssigkeit (als dem physiologischen Transsudat), endlich, wie die mikroskopische Untersuchung entzündeter Organe lehrte, die Zellemigration. Die erwähnten Vorgänge ermöglichen eine Erklärung der hauptsächlichsten klinischen Erscheinungen. Die Entzündungsröte erklärt sich durch die kongestive Hyperämie (durch letztere zum Teil auch die Entzündungshitze); durch Exsudatanhäufung im Gewebe entsteht der Entzündungstumor, die Anschwellung, durch Absonderung desselben an Oberflächen die entzündliche Sekretion. Der Entzündungsschmerz, übrigens das am wenigsten konstante Symptom, ist leicht erklärlich durch Reizung der Nervenendigungen.

Mit dieser anatomischen Analyse der Entzündungssymptome haben wir einen weiteren Fortschritt gewonnen; wir haben für die sämtlichen bisher betrachteten Erscheinungen einen gemeinsamen Mittelpunkt gefunden, um den sie sich gruppieren, den Gefässapparat. Wenn man daher die „entzündliche Gefässalteration“ als das die Entzündung charakterisierende Moment bezeichnet, so ist das zwar keineswegs eine Erklärung des Prozesses, denn auch der eben genannte Aus-

druck bezeichnet streng genommen nur eine „komplexe Komponente“[1]), welche erst noch weiter analysiert werden muss; aber wir haben damit, wie Roux sagt, das Fragezeichen an die richtige Stelle gesetzt.

Es müssen gute Gründe gewesen sein, wenn man von diesem an sich klaren Entzündungsbegriff abging und nach einer neuen, auf andere Prinzipien fundierten Fassung desselben suchte; aber der einmal beschrittene Weg der anatomischen Untersuchung schien gegen ein anderes, in absehbarer Entfernung liegendes Ziel hinzuführen.

Die Wege und Irrwege, welche die Entzündungslehre im Verlauf ihrer Entwickelung eingeschlagen hat, werden auch jetzt noch vom einzelnen beim Durchdenken des Entzündungsproblems grösstenteils wieder nachgegangen und wie viele Abwege es gibt, darauf lässt die grosse Verschiedenheit der gegenwärtig bestehenden Anschauungen einen Schluss zu.

Zunächst scheint dem alten, auf der Lehre von der Gefässalteration begründeten Entzündungsbegriff gegenüber eine Frage voll berechtigt: Bezeichnet wirklich jene um den Gefässapparat zusammengedrängte Erscheinungsgruppe das Ganze der krankhaften Veränderung eines entzündeten Organes? Wir brauchen bloss ganz typische Beispiele entzündlicher Vorgänge näher anzusehen, um begründete Zweifel an dieser Annahme entstehen zu lassen. Bei einem akuten Schleimhautkatarrh wird das Exsudat keineswegs bloss durch Transsudation und Emigration aus dem Blutgefässsystem gebildet, vielmehr spielt bei demselben die vermehrte Schleimabsonderung seitens der Mukosa sowie die Wucherung und Abschuppung ihrer Epithelien eine wesentliche Rolle. Letztere Erscheinungen sind für die katarrhalische Entzündung geradezu charakteristisch; nicht minder finden sich dabei Degenerationen, insbesondere schleimige Degeneration der abgeschuppten Epithelien, vielleicht auch der ausgewanderten Zellen. Also schon hier, bei typischen Entzündungen, wie sie akute Schleimhautkatarrhe darstellen, müssen wir konstatieren, dass die entzündliche Gefässalteration bloss einen Teil des ganzen Krankheitszustandes, wenn auch einen sehr wesentlichen, ausmacht.

Auf einen ähnlichen Gesichtspunkt weisen auch die Erkrankungen der ganz oder teilweise gefässlosen Teile — Knorpel, Cornea, Herzklappen und Endokard — hin, Organe, bei welchen das Gesamtbild der entzündlichen Gefässalteration von vorneherein ausge-

[1]) W. Roux, Gesammelte Abhandlungen über Entwickelungsmechanik der Organismen. Leipzig 1895. — Für unser Programm und seine Verwirklichung. Archiv f. Entwickelungsmechanik. Band V.

schlossen ist, weil eben die anatomischen Vorbedingungen dafür fehlen, oder erst in sekundärer Weise durch Leukocyteneinwanderung von benachbarten Geweben her oder durch später erfolgende Vaskularisation der ursprünglich gefässlosen Gewebe hinterher sich ausbilden (Pannus der Hornhaut). Dabei können wir uns nur schwer des Gedankens erwehren, dass jene Veränderungen, welche wir gleich in den ersten Stadien der Keratitis, Chondritis, Endokarditis wahrnehmen, die eigentlichen für die Entzündung wichtigen und essentiellen seien: Schwellung und Vergrösserung der Zellen, welche einerseits zu körniger Trübung und fettiger Degeneration derselben, andererseits aber auch zur Teilung und Vermehrung derselben und Bildung amöboider Abkömmlinge fixer Zellen führt, während freilich die Mehrzahl der auftretenden Wanderzellen von der Umgebung her eingewanderten Leukocyten entspricht. An den Herzklappen finden wir von Anfang an eine Zellwucherung und Bildung einer Granulationsschicht, welche sich dann hinterher vaskularisiert.

Zu einem ähnlichen Gedankengange leiten uns mit Notwendigkeit gewisse akute Erkrankungen sogenannter parenchymatöser Organe, z. B. der Niere oder der Leber, des Herzens u. a. Unter der Einwirkung von Agentien, die wir sonst als entzündungserregende kennen, treten an solchen Organen vielfach mehr oder minder ausgedehnte Veränderungen des Parenchyms, d. h. der Epithelien resp. Muskelfasern auf, Veränderungen, welche im wesentlichen in körniger Trübung, fettiger Degeneration, selbst Nekrose bestehen; dabei fehlen die oben bezeichneten Erscheinungen der entzündlichen Gefässalteration oft fast ganz oder sind so schwach ausgeprägt, dass sie vollkommen hinter die degenerativen Prozesse zurücktreten. Man hat solche Erkrankungen, bei welchen das degenerative Moment so stark überwiegt, als degenerative Entzündungen benannt; zu ihnen gehört z. B. ein grosser Teil der Fälle von akuter Nephritis, wobei in der Nierenrinde sich die verschiedenartigen degenerativen Prozesse abspielen ohne dass am Zirkulationsapparat erhebliche Veränderungen vorhanden sein müssten, und die Nierenrinde meist geradezu anämisch gefunden wird, während die viel weniger an der Erkrankung beteiligte Marksubstanz eine kongestive Hyperämie aufweist. In der Rinde beschränken sich die Zeichen einer entzündlichen Gefässalteration oft auf geringe kleinzellige Infiltration des Interstitiums und der Glomeruli, gerinnende seröse Ergüsse in die Harnkanälchen, wie sie einen Teil der hyalinen Cylinder bilden, vielleicht auch kleine Blutungen. Der Hauptsache nach aber handelt es sich also, in vielen Fällen wenigstens, um eine nutritive

Störung an den spezifischen Organelementen, welche von Virchow als Reizzustände mit folgendem Umschlag in Degeneration bezeichnet wurden, gegenwärtig aber fast allgemein als rein degenerative Vorgänge aufgefasst werden.

Geht ein akut entzündlicher Prozess in einen chronischen Zustand über, so ändert er in mancher Hinsicht seinen Charakter. Bei chronischen Katarrhen der Schleimhäute tritt eine deutliche Abnahme in der Intensität jener Vorgänge ein, die wir als entzündliche Gefässalteration zusammenfassen; mehr und mehr stellt sich dagegen mit der chronischen Hyperämie eine dauernde Erweiterung, Verdickung, Verlängerung und daher Schlängelung der Gefässe, besonders der Venen, ein; statt der bei akuten Entzündungen überwiegenden Infiltration des Gewebes mit mehrkernigen oder polymorphkernigen Leukocyten treten mehr und mehr einkernige kleine Rundzellen auf, über deren Herstammung, ob sie aus dem Blut, ob aus dem Lymphgefässsytem kommen oder ob sie Abkömmlinge wuchernder Bindegewebszellen darstellen, die Akten noch nicht geschlossen sind. Dabei gewinnen aber immer mehr andere Vorgänge das Übergewicht: Wucherung und Neubildung von Drüsen, Verdickung und Verdichtung des interstitiellen Bindegewebes, kurz Vorgänge wesentlich gewebsbildenden, produktiven Charakters. Immer mehr geht also der infiltrative Zustand in einen solchen von Hyperplasie des Gewebes über. Auch diese wesentlich hyperplastischen Zustände werden meistens noch als Entzündung bezeichnet. Da aber hier schon die Proliferationsprozesse das hauptsächlichste Moment darstellen, so spricht man bei solchen Formen auch von produktiver Entzündung; ja der Name Entzündung wird selbst dann noch behalten, wenn schliesslich der Prozess in einen rein atrophischen Zustand übergegangen ist, wenn die Bindegewebswucherung ihren Ausgang in Bildung eines gefässarmen, derben, trockenen Narbengewebes genommen hat, an Schleimhäuten z. B. zur Verdünnung, Glättung und Schrumpfung derselben mit Verlust der drüsigen Apparate geführt hat. Man gelangt aber damit auf eine abschüssige Bahn, indem man dann konsequenterweise auch solche Wucherungsprozesse zur produktiven Entzündung rechnen muss, bei denen von Anfang an die Erscheinungen der entzündlichen Zirkulationsstörung nur in einem sehr geringen Grade vorhanden sind. Das trifft für viele der sogenannten chronischen interstitiellen Entzündungen parenchymatöser Organe (interstitielle Hepatitis, Nephritis), sowie viele chronische Entzündungen der serösen Häute zu. Für das was man als chronische interstitielle Entzündung bezeichnet

hat, kommt noch des weiteren in Betracht, dass der hauptsächlichste, den hierher gerechneten Erkrankungen gemeinsame Befund in verschiedenartiger Weise zu stande kommen kann. Es seien hier nur zwei Beispiele angeführt, die sogenannte „fibröse Myokarditis“ und das als „chronische Metritis“ bezeichnete Krankheitsbild.

Ersterer Name sagt im Grunde weiter nichts, als dass sich in der Herzmuskulatur bindegewebige Schwielen eingelagert finden, dass also Muskelfasern zu grunde gegangen sind und sich eine Narbenbildung eingestellt hat. Auf wie viele Arten aber kann eine solche entstehen! Anämische Nekrosen, Blutungen, Erweichungen, akut abgelaufene oder chronische Entzündungen, Verdickungen des perivaskulären Bindegewebes, Atrophie oder Zerreissung von Muskelfasern durch Überdehnung des Herzens können Ursache der Narbenbildung sein. Gewiss liegt hier ein Fall vor, wo der Name, welcher dem erwähnten Befunde gegeben wurde, nicht mehr bezeichnet, als einen Schlusseffekt, welcher einer Reihe verschiedenartiger Prozesse gemeinsam ist.

Wahrscheinlich ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei der chronischen Metritis, dem „Infarkt des Uterus“, wenn auch unsere Kenntnisse über diese Erkrankung zum Teil noch recht unvollkommene sind. In einer Anzahl von Fällen scheint der Prozess sich an eine Endometritis anzuschliessen, indem eine Entzündung vom Endometrium her auf die Muskulatur des Uterus übergreift, zu exsudativen und infiltrativen Erscheinungen in derselben und konsekutiver Degeneration von Muskelfasern mit nachfolgender Bindegewebsbildung führt. Die hauptsächlichste anatomische Veränderung bei der Metritis scheint aber in einer Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes innerhalb der Uteruswand zu liegen und es ist auch das relative Überwiegen des Interstitiums über die Muskulatur als derjenige anatomische Befund hingestellt worden, welcher hauptsächlich die Krankheitssymptome bedingt. Ein solches Missverhältnis zwischen beiden Gewebsarten kann aber auf verschiedene Weise zu stande kommen; in einem Teil der Fälle liegt ihm eine Hypoplasie der Muskultur zu grunde, wie beim infantilen Uterus, in anderen Fällen stellt vielleicht eine Atrophie der Uterusmuskulatur die Ursache der „Atonie“ des Organes dar; kongestive wie Stauungszustände am Uterus, Adnexerkrankungen u. a. können ebenfalls zu der sogenannten chronischen Metritis in ursächlicher Beziehung stehen[1]). Jedenfalls können wir jetzt schon so

[1]) Theilhaber und A. Meier, Die Variationen im Bau des Mesometriums und deren Einfluss auf die Entstehung von Menorrhagieen und Fluor. Archiv f. Gynäkologie, Bd. 66, Hft. 1.

viel sagen, dass hier kein in der Entstehung einheitlicher Vorgang vorliegt, sondern höchstens wieder ein, verschiedenen Prozessen gemeinsamer Schlusseffekt.

Mit der Anerkennung einer degenerativen und einer produktiven Entzündung haben wir uns schon erheblich von dem entfernt, was man ursprünglich mit dem Entzündungsbegriff bezeichnet hat. Derselbe ist hiedurch wesentlich weiter aber auch unbestimmter geworden und eigentlich nur mehr ein Sammelname für eine Anzahl verschiedener Prozesse; er hat nunmehr kein Merkmal mehr an sich, welches den sämtlichen unter ihn zu subsumierenden Dingen gemeinsam und von ihnen, und nur von ihnen, abstrahiert ist. Die einzelnen Teilerscheinungen, welche sich bei den hiehergehörigen Prozessen vorfinden, sind vielmehr gleichzeitig Teilerscheinung anderer Vorgänge, der Regenerations- und Heilungsvorgänge, der Hyperplasie, sogar der Tumoren, sowie andererseits auch der regressiven Prozesse; sowie die Gefässalteration aufhörte, das Kriterium des Entzündungsbegriffes zu sein, fiel auch das gemeinsame Band weg, welches die als entzündlich zu bezeichnenden Prozesse von anderen Vorgängen abgrenzen liess. Man musste also sehen, ob es nicht ein anderes Charakteristikum gibt, welches der nunmehr grösseren, erweiterten Gruppe gemeinsam wäre, welches parenchymatöse, exsudative und produktive Prozesse zusammen umfassen könnte. Als solches bot sich ein kausales Moment, die Betrachtung der Entzündung als Reizwirkung.

II.

Die Annahme einer primären Reizung der Gewebszellen ist das Fundament der Virchowschen Endzündungslehre. Unter Einwirkung des Entzündungsreizes sollen die Zellen zu vermehrter Tätigkeit angeregt werden, und letztere sich in zweierlei Richtungen, in nutritiver und formativer Art äussern; die Zellen vergrössern sich durch Mehraufnahme von eiweisshaltigem Material, welches in gewissen Fällen durch eine veränderte Stoffwechseltätigkeit in Fett und andere Degenerationsprodukte umgesetzt werden soll; schliesslich kann die Zelle ganz zu grunde gehen (parenchymatöse Degeneration mit Ausgang in fettige Degeneration und Zerfall), oder die Zellen werden durch den Reiz zur Teilung angeregt und lassen Zellen gleicher Art oder Eiterzellen aus sich hervorgehen. Die Zirkulationsstörung bei der Entzündung deutet Virchow als einen sekundären Vorgang, indem durch das gesteigerte Nahrungsbedürfnis der gereizten Zellen auch eine gesteigerte

Zufuhr von Ernährungsmaterial, also von Blut herbeigeführt werde. Neuerdings hat Marchand darauf hingewiesen, dass durch die von Virchow formulierte Auffassung der ursprüngliche Begriff „Reiz" eine nicht unwesentliche Verschiebung erfahren habe[1]). Denn ursprünglich verstand man unter Reiz die äussere Veranlassung, welche die physiologische Funktion eines Organs oder Gewebselementes auslöst, wie auch heute noch in der Physiologie das Wort „Reiz" in streng diesem Sinne gebraucht wird. Der Reiz trifft den Nerven, den Muskel, die Schleimhaut und bewirkt an denselben Nervenerregung, Muskelkontraktion, Sekretion. Unser ganzes Leben spielt sich unter fortwährenden Reizwirkungen ab. Ein Entzündungsreiz dagegen, welcher seiner Natur nach ebenfalls nur ein physikalischer oder chemischer sein kann, sollte ganz eigenartige Veränderungen an den Gewebselementen herbeiführen und die Zellen zu ganz heterogenen Leistungen anregen können: vermehrte Assimilation, Teilung, Bildung von Eiterkörperchen u. s. w.

Wir werden zu noch grösseren Differenzen kommen, wenn wir noch weiter in der Pathologie und verwandten Disziplinen etwas Umschau halten und finden, dass es mit dem Namen Reiz nicht viel anders gegangen ist, als mit dem Wort Entzündung, dass derselbe in einem sehr verschiedenartigen Sinn gebraucht wird und sich auch mit dem schon lange nicht mehr deckt, was Virchow darunter verstanden hatte, obwohl immer noch vielfach die Entzündung als Reizwirkung definiert wird. Gehen wir vorerst von dem uns zunächst liegenden aus, so wissen wir, dass chemische Stoffe, traumatische Einwirkungen, Staub etc. als Entzündungsreize wirken, d. h. an vorher normalen Organen Entzündungserscheinungen hervorrufen können; dabei dürfen wir indessen nicht die Bedeutung unterschätzen, welche die spezifische Beschaffenheit des jeweilig betroffenen Gewebes selbst für die Art der zu stande kommenden Reaktion besitzt; nicht an jedem Gewebe ruft jeder Reiz Entzündungserscheinungen hervor. Auch gewisse Prozesse, welche geradezu als Heilungsvorgänge betrachtet werden müssen, werden auf Reizwirkung zurückgeführt; so wird die Infiltration mit leukocytären und anderen Wanderzellen, welche die Resorption von Fibringerinnseln oder Blutergüssen oder von abgestorbenen zerfallenden Gewebsteilen einleitet, als Effekt einer von den abgestorbenen Massen ausgeübten chemischen Reizwirkung angesehen. Aber schon bei der Immigration der grossen Wanderzellen, wie sie sich in solchen Herden bald in überwiegender An-

[1]) Marchand, Der Prozess der Wundheilung. (Deutsche Chirurgie.) Leipzig 1901, pag. 73 ff.

zahl finden, handelt es sich wahrscheinlich nicht nur um Anlockung, sondern auch um Neuentstehung jener Zellen, also Zellteilung in der Nachbarschaft. Diese sowie auch die Zellwucherungen, welche den Ersatz verloren gegangener oder abgestorbener Gewebsteile leisten, werden als Effekt des Einflusses gedeutet, welchen die Anwesenheit der fremden oder abgestorbenen Massen auf die gesunde Nachbarschaft ausübt; ebenso wird der Vorgang der Einkapselung von Fremdkörpern auf eine von letzteren ausgeübte Reizwirkung zurückgeführt, ja selbst die gesamte Wundheilung als entzündlicher Prozess bezeichnet.

Wo es sich um ausgedehnte, vielleicht auch noch mit Quetschung oder Nekrose der Ränder verbundene Verletzungen handelt, kann man nun allenfalls noch auf eine chemische Reizwirkung rekurrieren und dieselbe auf das in die Wundlücke ergossene Blut und Serum oder abgestorbene Bestandteile zurückführen. Im allereinfachsten Falle, bei der Heilung ganz reiner, nicht infizierter, glatter Schnittwunden, kommen aber wohl kaum derartige Reizwirkungen, sondern wohl nur der Wiederersatz der verlorenen Partieen in Frage. Ebenso ist es in den Fällen, wo auf irgend eine Weise nur einzelne Zellen oder Zellkomplexe zu grunde gegangen sind, z. B. einzelne Muskelfasern (z. B. bei der „wachsartigen Degeneration“ nach Typhus abdominalis), einzelne Harnkanälchenepithelien unter Einwirkung toxischer oder infektiöser Schädlichkeiten etc. In allen diesen Fällen liegt fast eine reine Regeneration vor, für welche wir zunächst keine andere äussere Ursache kennen als das Bestehen eines Defektes.

In einer anderen, der in der Physiologie gebräuchlichen etwas näher verwandten Bedeutung wird der Ausdruck „funktioneller Reiz“ gebraucht. Solche Gewebsteile, welche funktionell am meisten in Anspruch genommen werden, reissen, wie bekannt, auch das Ernährungsmaterial an sich, sie wachsen und verstärken sich auf Kosten anderer; so entsteht z. B. die funktionelle Struktur des Knochens, indem dessen Architektonik sich so einrichtet, dass in der Richtung der stärksten Belastung, so am Femur z. B. die sog. Belastungslinien, d. h. die Kurven, in denen das Körpergewicht am stärksten den Knochen in Anspruch nimmt, die Knochenbälkchen sich anordnen wie an einem Krahn. Wenn unter pathologischen Bedingungen eine Änderung in der Art der Belastung eintritt, wie z. B. bei Ankylosen, so ändert sich mit der Richtung der Druckkurven auch die Anordnung der Knochenbälkchen. Ein sehr naheliegendes Beispiel für die Wirkung der Funktion geben die Körpermuskulatur der Turner und die kompensatorischen oder Arbeitshypertrophieen des Herzens, die unilaterale Hypertrophie paariger

Drüsen, welche sich nach Exstirpation der einen derselben einstellen kann, ferner die sogen. „regeneratorische Hypertrophie", wie sie z. B. an der Leber zur fast vollständigen Wiederherstellung des normalen Volumens selbst nach Wegnahme von $^4/_5$ des gesamten Lebergewebes sich ausbildet. Freilich stehen dem eben erwähnten andere Tatsachen gegenüber. Ist es schon schwer, sich eine funktionelle Reizung als Ursache regeneratorischer Erscheinungen der äusseren Haut z. B. vorzustellen, so fällt eine solche Möglichkeit ganz weg in jenen Versuchen, wo an neugeborenen Tieren einseitige Exstirpation von solchen Drüsen vorgenommen wurde, welche erst im späteren Leben zur Ausübung einer Funktion gelangt sein würden, Experimente, bei denen aber dennoch eine Hypertrophie der restierenden Drüsen sich einstellte; die genannten Versuche bezogen sich auf Hoden und Mamma[1]).

Die letzterwähnten Tatsachen scheinen zu zeigen, dass weder für die kompensatorisch hypertrophischen noch für die regeneratorischen Vorgänge in ihrer Allgemeinheit der „funktionelle Reiz" als vollkommen genügende Ursache betrachtet werden und in einer Anzahl von Fällen wohl überhaupt nicht in Betracht kommen kann, und da — um zunächst zur Wundheilung zurückzukommen — doch auch die Wirkung des schneidenden Messers bei der Verwundung nicht an sich die Regeneration hervorrufen kann, so bleibt als wahre Ursache der letzteren bloss die Existenz einer Unterbrechungsfläche oder eines Defektes.

Auch in der Embryologie wird der Reizbegriff in einem sehr weiten Sinne gefasst. Wenn an der Blastula ein Teil der Wand sich einstülpt und so zum Entoderm wird, so spricht man von einer „Reizwirkung", welche vielleicht durch eine Eigentümlichkeit der sich einstülpenden Wandteile, z. B. grösseren osmotischen Druck und damit Schwellung derselben hervorgerufen wird; wenn eine äussere Ursache, eine feste Wand z. B., zur Folge hat, dass die Faltung nicht nach aussen, sondern nach innen erfolgt, so wirkt die den Widerstand gebende Wand als Reiz.

Um es kurz zu fassen, das Wort „Reiz" hat in den verschiedenen Spezialwissenschaften einen verschiedenen Sinn; für den Physiologen einen anderen als für den Pathologen und ebenso ist die Bedeutung des Wortes in der Entwickelungsmechanik weit verschieden von jener, welche der Praktiker im Sinne hat, wenn er von einem „im Reizzustand

---

1) Literatur darüber bei Ribbert, Beiträge zur kompensatorischen Hypertrophie und zur Regeneration. Arch. für Entwickelungsmechanik Bd. I. Heft 1.

befindlichen Gewebe" spricht; letztere deckt sich im ganzen und grossen wohl mit dem Galenschen Symptomenkomplex.

Auf zwei Punkte aber möchte ich noch speziell hinweisen. Zunächst muss eine kurze Betrachtung allgemeiner Natur angeführt werden, welche allerdings nur bekannte Dinge enthält, deren Berücksichtigung aber nur hier unbedingt nötig erscheint. Wenn in irgend einem Falle, — es braucht sich dabei durchaus nicht um vitales Geschehen zu handeln — die Ursache ihrer Quantität nach in einem Missverhältnis steht zu der von ihr hervorgebrachten Wirkung, so sprechen wir von Auslösung. Eine Auslösung ist es, wenn durch einen leichten Fingerdruck eine Flinte zur Entladung gebracht wird, wenn die in einem Pulverfass angehäuften chemischen Energien auf einen Stoss hin eine Explosion hervorrufen, wenn ein auf der Gallerie eines Turmes gelegener Stein über den Rand derselben weggeschoben und so zum Herabfallen gebracht wird. In allen diesen Fällen steht der Vorgang, welcher die betreffende Wirkung veranlasst, der Kraftaufwand, welcher sie auslöst, in keinem Verhältnis zur hervorgebrachten Wirkung; es handelt sich gleichsam um das Inaktiontreten einer bereit liegenden Spannkraft. Die letztere ist in dem System, an welchem der ganze Vorgang sich abspielt, schon vorbereitet und gleichsam bereitliegend, so dass es bloss eines geringen Anlasses bedarf, um sie in Aktion zu setzen. Wenn also auch eine äussere Ursache für jedes Geschehen vorausgesetzt werden muss, so stellt dieselbe doch vielfach bloss das letzte Glied einer Reihe von Vorbedingungen dar, welche erfüllt sein müssen, wenn eine Wirkung zu stande kommen soll, nach deren Erfüllung sie aber auch sofort sich einstellt. Streng genommen können wir also eine Auslösungsursache nicht als Ursache schlechthin, sondern bloss als Partialursache, als eine der zu einem Geschehnis nötigen Vorbedingungen ansehen. Freilich gilt das für die Verursachung überhaupt, denn bei allen uns bekannten Vorgängen besteht die wahre Ursache nicht in einem einzelnen Vorgang oder Zustand, sondern in sämtlichen zu einem Geschehnis nötigen Vorbedingungen. Im gewöhnlichen Leben und meist auch bei naturwissenschaftlichen Betrachtungen bezeichnen wir aber als Ursache im engeren Sinn eben jenen Vorgang, welcher zuletzt eingetreten ist, dem die Wirkung unmittelbar folgt und welcher uns daher von einem gewissen Standpunkt aus als die wichtigste Bedingung (Partialursache) erscheint. Wenn also auch das, was wir im strengen Sinn des Wortes „Ursache" nennen, eigentlich immer bloss Partialursache ist, und der Unterschied zwischen Ursache überhaupt und Auslösung bloss ein relativer, quantitativer wird, so müssen wir doch daran festhalten, dass

Funktion bei spezifisch funktionierenden, hoch differenzierten Zellen, können die allgemeinen Funktionen von Kern und Protoplasma ausgelöst werden und sich in dreifacher Beziehung äussern: in Ernährung (Assimilation), Bewegung (Kontraktion, Aufnahme körperlicher Elemente, Lokomotion) und Vermehrung. Die erregenden Ursachen, die Reize, sind physikalische (mechanische, thermische etc.) oder chemische Einwirkungen, während nervöse Einflüsse nur bei ausgebildeten, hochdifferenzierten, mit den Nervenendigungen in Verbindung stehenden Teilen in Betracht kommen können. Als Beispiel physikalischer Reizwirkung möge es dienen, dass unter Umständen ein gesteigerter Druck eine Zellvermehrung hervorrufen kann. Hierher gehört die Verdickung der Epidermis durch äusseren Druck, die Verdickung der Gefässwände durch dauernde Erhöhung des Blutdruckes, wobei allerdings auch eine gesteigerte funktionelle Erregung wirken kann. Bei jungen Epithelien beruht die Neigung, sich an freien Oberflächen auszubreiten, auf einer taktilen Erregung, ebenso wie auch Wander-Zellen sich an Fasern, Fibrin, Fremdkörper etc. anlagern.

Die Bedeutung der Temperatur für das Organwachstum kommt namentlich bei den am Kaninchenohr angestellten Versuchen zum Ausdruck. Bei einem jungen Kaninchen wächst das eine, künstlich in höhere Temperatur gehaltene Ohr rascher als das andere; auch beim erwachsenen Kaninchen findet sich ein vermehrtes Wachstum der Epithelien der Oberhaut und Talgdrüsen, welches sich auch in der Anwesenheit zahlreicher Kernteilungsfiguren in diesen Teilen zeigte, während Bindegewebe und Knorpel unbeteiligt blieben. Die Wirkung der Erwärmung ist jedenfalls nur zum Teil eine direkte, zum Teil auf vermehrten Blutzufluss zurückzuführen. Gemischte Reize können Ortsveränderungen von Wanderzellen und Gestaltveränderungen ursprünglich fixer Gewebszellen mit grösserer Anhäufung des Protoplasmas an bestimmten, dem Reiz ausgesetzten Teilen der Zelle bewirken; damit ist nach Marchand[1]) ein gesteigertes Wachstum verbunden, welches erfahrungsgemäss nicht zu einer unbegrenzten Vergrösserung der Zellen, sondern über eine gewisse Grenze hinaus zur Teilung, Proliferation derselben führt.

Erwähnt werden sollen ferner noch die chemotaktischen Wirkungen vieler Substanzen auf die Gewebszellen; dieselben sind meist die nämlichen, welche auf die Leukocyten die seit lange bekannte Anlockung ausüben; besonders sind es absterbende Leukocyten und organische

[1]) l. c.

Substanzen überhaupt, sowie Fibrin, welche eine chemische Reizung der in der Nähe gelegenen Gewebszellen, und damit Wucherung derselben sowie Bildung amöboider Abkömmlinge hervorbringen. Endlich führt Marchand als sehr merkwürdige, aber kaum zu bestreitende Tatsache die gegenseitige Anziehung gleichartiger Gewebsteile, z. B. von Nervenfasern oder Epithelien an.

Fragen wir aber inwieweit in den eben angeführten Beispielen die Reize als die wirkliche Ursache der formativen Tätigkeit des Gewebes betrachtet werden dürfen. Es wird, glaube ich, die Antwort lauten, dass sie das nur in einem sehr beschränkten, wenn auch positiven, Sinne sind[1]). Wenn es gelingt, durch Anwendung hoher Temperaturen das eine Ohr eines wachsenden Kaninchens zu stärkerem Wachstum zu bringen, so handelt es sich in Wirklichkeit bloss um Förderung eines schon in Gang befindlichen Prozesses, noch nicht einmal um wirkliche Auslösung eines neuen Vorganges. Ebenso liegt in den Experimenten wo bei erwachsenen Kaninchen durch Anwendung von Wärme an dem einen Ohr eine Zellvermehrung in den Epithelien der Haut, Talgdrüsen, Haaren etc. (nicht aber des Knorpels) hervorgerufen wurde, bloss eine Förderung des Wachstums vor, denn wir wissen, dass diese Teile schon unter physiologischen Verhältnissen auch am ausgewachsenen Organismus Mitosen aufweisen, was auf eine fortwährend vor sich gehende physiologische Regeneration dieser sich abnützenden Teile hinweist; durch Vermehrung der Blutzufuhr kann also das Wachstum eines Teiles gefördert werden, ebenso wie durch Hyperämie und damit vermehrte Zufuhr von Ernährungsmaterial die Sekretion einer Drüse verstärkt werden kann, ohne dass man die Anwesenheit der reizenden Substanzen als Ursache für das Bestehen einer spezifischen Sekretion ansehen darf; sie lösen nur an den darauf abgestimmten und darauf eingerichteten Zellen die Sekretion aus.

Ebenso muss auch die Fähigkeit zu den komplizierten Prozessen der Zellteilung bereits in den Zellen gegeben sein, wenn dieselben auf einen chemischen oder physikalischen Reiz mit einer solchen antworten.

---

1) Vergl. Marchand; l. c. pag. 85 ff.

Lubarsch, Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. Wiesbaden 1899.

Ziegler, Über die Ursachen der pathologischen Gewebsneubildungen. Internationale Beiträge zur wissenschaftl. Medizin. Bd. 2.

Aschoff, Ref. über Regeneration und Hypertrophie in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen der allg. Pathologie etc. Jahrg. 5.

Borst, Chronische Entzündung und pathologische Organisation; Lubarsch-Ostertags Ergebnisse. Jahrg. 4, 1897.

Denn anderenfalls käme wirklich die Anregung zur Teilung dem „Befruchtungsreize“ gleich. Es muss also zwischen der durch äussere Reizung hervorgerufenen erhöhten Assimilation seitens der Zelle und der hiedurch hervorgerufenen Vergrösserung derselben einerseits, der an letztere sich anschliessenden Teilung andererseits, noch ein Mittelglied gegeben sein, eine Ursache, die in der Zelle selbst liegt. Mit anderen Worten auch in den Fällen, wo ein positiver Reiz wirklich den Anstoss zu formativer Tätigkeit von Zellen gibt, handelt es sich bloss um Auslösung.

Mit der Anerkennung der Tatsache, dass auch da wo äussere Einwirkungen direkt formative Prozesse veranlassen, im Grunde nur Auslösungswirkungen gegeben sind, scheint mir der schroffe Gegensatz zwischen den oben genannten Anschauungen (dass das pathologische Wachstum auf Wegfall von Wachstumshindernissen beruhe einerseits und der Annahme formativer Reize andererseits) einigermassen ausgeglichen zu sein. Es können sehr wohl auch in ein und demselben Krankheitsbild negative und positive Momente verschiedener Art nebeneinander als Ursachen bestehen.

Betrachten wir die Krankheitsbilder, welche gewöhnlich als entzündliche bezeichnet werden von diesem Gesichtspunkt aus, so ergibt sich, dass ein solches Zusammenwirken verschiedener Momente bei denselben wahrscheinlich ist. Bei der Organisation von Infarkten oder Erweichungsherden brauchen wir nicht ausschliesslich auf die chemischen Reizwirkungen seitens der zerfallenden Gewebsteile zurückzukommen, da die Wucherung des Bindegewebes auch dann sich einstellen würde, wenn ein einfacher Defekt, eine Lücke im Gewebe vorläge. Bei chronischen Entzündungen mit starker interstitieller Wucherung kann sehr wohl der Parenchymverlust im Sinne Weigerts und Ribberts als Ursache der Zunahme des Interstitiums angenommen werden; aber bis jetzt können wir es nicht ausschliessen, dass die das Parenchym zur Degeneration bringende Schädlichkeit auch direkt das Interstitium zur Wucherung anregt und viele Fälle, wo lange Zeit hindurch eine lebhafte Proliferation von Epithelien zu beobachten ist, sprechen wohl eher dafür, dass auch diese letztere nicht allein durch zu grunde gehen von Epithel, sondern durch direkte formative Reizung desselben bedingt ist (Wucherung von Harnkanälchenepithelien und Glomerulusepithelien in Fällen chronischer Nephritis, Epithelwucherung bei Schleimhautkatarrhen). In Anbetracht der Massenhaftigkeit der Wucherung in manchen solcher Fälle scheint die Auffassung derselben als rein reparatorischer Neubildung etwas gezwungen. Dazu kommt

das Auftreten reaktiver Wucherung in der Umgebung von Entzündungsherden, die Verdickung der Intima innerhalb von Entzündungsherden gelegener Blutgefässe u. a. Auch die gleichzeitige Proliferation von Drüsen und Interstitium bei chronischen Schleimhautkatarrhen erklärt sich wohl einfacher unter der Annahme eines beide Bestandteile treffenden Reizes formativer Art. Endlich spielen in dem Gesamtbild vieler chronischer Entzündungen vielleicht auch funktionelle Reize in dem oben erörterten Sinne mit eine Rolle, indem sie durch vermehrte Arbeitsleistung der noch normalen Parenchymteile eine Hyperplasie der letzteren bewirken; vielleicht auch dass die so entstandenen jungen Parenchymelemente unter dem Einfluss der allgemeinen Schädlichkeit ihrerseits wieder leicht einer Degeneration verfallen und dann wieder reparatorische Wucherungen im Interstitium auslösen; zu all dem kommen oft noch die Wirkungen der Gefässeinengung (Verödung der Glomeruli bei der chronischen Nephritis), Verlegung von Abflusswegen der Sekrete (von Gallengängen in der Leber); kurz die Gesamtheit der Krankheitsvorgänge ist so kompliziert, dass es vielfach nicht möglich erscheint die Wirkung der einzelnen Momente auseinander zu halten, und es entzieht sich vorläufig ganz unserer Kenntnis, wieviel von den einzelnen Vorgängen auf formative Reizung, wieviel auf reparatorische Wucherung etc. zu beziehen ist. (Vergl. auch das oben pag. 10 über das verschiedenartige Zustandekommen des gleichen Schlusseffektes Gesagte.

Damit hat aber gerade für die bezüglich ihrer entzündlichen oder nicht entzündlichen Natur am schwersten zu beurteilenden Fälle das Kriterium der Reizwirkung für uns seinen Wert verloren, denn Reizwirkung[1]) ist schliesslich alles biologische Geschehen, die regressiven Metamorphosen nicht weniger als die formativen Erscheinungen; wenn man will, ist selbst das Bild das uns eine frisch fixierte Zelle unter dem Mikroskop bietet, durch eine Reizwirkung, d. i. die Wirkung jenes letzten Reizes, welchen die Fixationsflüssigkeit auf die Zelle beim töten derselben ausgeübt hat, hervorgebracht. Vor allem aber ist eine Trennung der Entzündung von anderen progressiven Vorgängen, regeneratorischen, reparatorischen und hyperplastischen, von diesem Standpunkte aus ganz unmöglich.

---

[1]) Schmaus und Albrecht, Pathologie der Zelle. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse etc. Jahrg. 3, pag. 505.

III.

Wir haben im vorhergehenden mehrfach von inneren Ursachen gesprochen und dieselben als Eigentümlichkeiten, Fähigkeiten bezeichnet, welche nicht von aussen in die Zellen hineingetragen, sondern denselben inhärent sind. Tritt nun in dieser Beziehung bei der Entzündung eine Änderung, vielleicht sogar eine für dieselbe charakteristische Besonderheit ein? Wir wollen diese Frage an einer Erkrankungsform prüfen, welche allseitig als typische Entzündung gilt und von akuten Stadien nicht selten in das Bild der chronischen Entzündung übergeht: den katarrhalischen Entzündungen der Schleimhäute. Was bei der akuten Form derselben am Gefässapparat sich abspielt, das sind, wie wir schon hervorgehoben haben, nicht neue, dem Gewebe bisher fremde Erscheinungen, sondern solche Vorgänge, wie sie schon unter physiologischen Bedingungen gegeben sind, aber in gesteigertem Masse und modifizierter Weise auftreten: Blutfülle, Transsudation, Emigration. Nimmt man mit Heidenhain an, dass der Durchtritt von Serum durch die Gefässwand nicht auf einer blossen Filtration sondern zum grossen Teil einer aktiven sekretorischen Tätigkeit der Kapillarendothelien beruht, welche durch chemische Agentien gesteigert werden kann („Lymphagoga"), so könnte man bezüglich der entzündlichen Transsudation geradezu von einem „Reizzustand des Zirkulationsapparates" mit Produktion eines abnormen, stark eiweisshaltigen Sekretes sprechen. Dass damit nicht das Ganze der entzündlichen Zirkulationsstörung erklärt werden kann, liegt auf der Hand; schon die Emigration ist der Hauptsache nach auf andere, von aussen her direkt auf die wanderungsfähigen Elemente des Blutes wirkende, sogenannte chemotaktische Einflüsse zurückzuführen.

Dagegen zeigte uns das übrige Gewebe der entzündlichen Schleimhaut recht deutlich den Reizzustand, den Zustand der krankhaften Erregung. Die massenhaft gesteigerte Schleimproduktion, die Wucherung und Abschuppung der Epithelien, welche dem entzündlichen Exsudat nicht nur den Charakter des Transsudates, sondern zum Teil auch den eines Gewebeproduktes verleihen, sind Zeichen der erhöhten Reaktion. In der Abstossung und schleimigen Degeneration vieler Zellen zeigt sich ferner eine Neigung des gereizten Gewebes zu rückgängigen Metamorphosen, ein Umschlagen des Erregungszustandes in Degeneration. Es liegt also eine gesteigerte, sozusagen fieberhafte Tätigkeit der entzündeten Schleimhaut vor, wobei die einzelnen Komponenten des normalen Lebens sich in verschiedenem und ungleichmässigem Masse ge-

steigert zeigen. Mit Recht bezeichnet Klebs[1]) den Entzündungszustand als eine nicht bloss einfach gesteigerte, sondern krankhaft modifizierte Reaktion des Gewebes. Es kommt aber noch ein zweiter, hier gerade wichtiger Punkt in Betracht. Die leichte Reizbarkeit der letzteren, wie entzündeter Gewebe überhaupt, ist bekannt. Beim Nasenkatarrh genügt z. B. der Rauch einer Zigarre, um eine plötzliche Verstärkung der katarrhalischen Erscheinungen hervorzurufen, Verstärkung der Schwellung, der Schleimabsonderung, kleine Blutungen und selbst Erhöhung der Allgemeinaffektion des Körpers zu bewirken. Also nicht nur, dass die Mukosa sich in einem Zustand erhöhter Reaktion befindet, auch ihre Reaktionsfähigkeit gegenüber neuen Reizen ist erhöht. Auch müssen wir beachten, dass die Dauer der Gewebsreaktion durchaus nicht mit der Anwesenheit der sie erregenden Schädlichkeit vollkommen zusammenfällt. Ist einmal ein Reiz gesetzt, so läuft vielmehr die einmal ausgelöste Reaktion ab, auch wenn die primäre Einwirkung des ersteren vorüber ist.

Geht ein Schleimhautkatarrh in einen chronischen Zustand über, so ändern sich allmählich die Erscheinungen, sowohl jene am Zirkulationsapparat wie auch diejenigen von seiten des Gewebes selbst. Im allgemeinen tritt, kann man sagen, beim Übergang der Entzündung in das chronische Stadium eine Abnahme der alarmierenden Erscheinungen von seiten des Zirkulationsapparates ein, die Kongestion ist eine geringere und zeigt sich oft nur mehr fleckweise, und statt der starken arteriellen Hyperämie findet sich eine Injektion der venösen Gefässe. Auch die Transsudation und Sekretion nehmen ab, wobei sie zeitweise Exacerbationen zu erleiden pflegen; die mikroskopische Untersuchung weist statt der früheren lebhaften Leukocytenemigration vorwiegend Infiltrate kleiner Rundzellen nach, welche man nicht ohne weiteres als aus dem Blute stammend betrachten darf, welche vielmehr zum grossen Teil, wenn nicht vorwiegend, als Abkömmlinge entweder lymphoider Elemente oder selbst als Abkömmlinge fixer Bindegewebszellen betrachtet werden müssen. Auch die Beschaffenheit des entzündlichen Sekretes ist beim chronischen Katarrh vielfach eine andere als im akuten Stadium.

Wesentlich verschieden von jenen des akuten Stadiums sind ferner beim chronischen Katarrh die Veränderungen am Schleimhautgewebe selbst, bezüglich derer übrigens eine ziemlich grosse Mannigfaltigkeit vorhanden ist. Im allgemeinen kann man sagen, dass neben den schon erwähnten Rundzelleninfiltraten Wucherungen der Drüsen

[1]) Klebs, Die allgemeine Pathologie etc. Jena 1889, Bd. II, pag. 372 ff.

und des Interstitiums sich einstellen, welche allmählich eine Umgestaltung der Struktur der Mukosa zur Folge haben; ich erinnere nur an die chronische Endometritis mit ihren verschiedenen Formen (glanduläre, hypertrophische, fungöse Form derselben), Polypenbildung etc. Den schliesslichen Ausgang vieler chronischer Katarrhe stellt endlich eine Atrophie der Schleimhaut mit Verlust des drüsigen Parenchyms und narbiger Umwandlung des hyperplastischen Interstitiums dar, ein Zustand womit die spezifischen Funktionen der betreffenden Schleimhäute aufgehoben oder doch in entsprechendem Grade herabgesetzt sind. Der Reaktionszustand des Gewebes ist in Verödung desselben übergegangen.

Wir haben oben bemerkt, dass sich die entzündete Schleimhaut nicht bloss in einem Zustand erhöhter Reaktion, sondern auch einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber geringen äusseren Reizen befindet; wissen wir doch, dass eine solche erhöhte Reaktionsfähigkeit noch einige Zeit nach Überstehen eines Katarrhes zurückbleibt, und dass mehrfach durchgemachte Katarrhe sogar eine gewisse Disposition des Gewebes zu erneuter Erkrankung mit sich bringen können. Treten in kurzen Intervallen immer wieder neue Katarrhe auf, so dass die Reizbarkeit des Gewebes beinahe dauernd eine erhöhte bleibt, so ergibt sich ein chronischer Zustand, welcher aus lauter Rezidiven akuter Entzündungen zusammengesetzt erscheint.

Bei den eigentlichen chronischen Schleimhautkatarrhen, bei welchen die dauernden Erscheinungen sich auf ein gewisses, das Normale übersteigende Niveau eingestellt haben, ist die erhöhte Empfindlichkeit, die stärkere Reizbarkeit des Gewebes, leicht zu konstatieren und zeigt sich schon darin, dass bei Einwirkung selbst ganz leichter äusserer Reize ein heftiges Aufflackern der floriden Entzündungserscheinungen eintritt und sich immer wiederholende akute Exacerbationen des Prozesses zu stande kommen, welch letzterer sich nach einer jeden neuen Attake immer unvollkommener zurückbildet. Ebenso bleibt oft eine erhöhte Disposition auch gegenüber andersartig wirkenden Einflüssen, z. B. gegenüber Erkältungen zurück. Des weiteren wissen wir auch, dass in Fällen wo chronische Katarrhe schliesslich zur Heilung kommen, ein Zustand erhöhter Empfindlichkeit lange Zeit, wenn nicht dauernd zurückbleibt. Freilich kommen in vielen dieser Fälle sekundäre Affektionen hinzu, welche auf dem durch chronische Entzündung disponierten Boden sich entwickelt haben und den Circulus vitiosus schaffen. In vielen Fällen aber, wie z. B. vielen gonorrhoischen Entzündungen, sind es doch die ursprünglichen Infektionserreger, welche das chronische Stadium

der Entzündung unterhalten. Bei einer chronischen Gonorrhöe bleibt ein Reizzustand bestehen, wenn auch die Gonnokokken schon verschwunden sind, oder bloss mehr äusserst spärlich vorhanden sind; was aber geblieben ist, das ist die Fähigkeit der chronisch entzündeten Schleimhaut bei der geringsten Schädlichkeit wieder mit akuten katarrhalischen Erscheinungen zu reagieren, wobei allerdings die Reaktion je nach dem inzwischen veränderten Zustand der Schleimhaut eine etwas andere geworden sein kann.

Wir können also sagen, dass bei chronischen Schleimhautkatarrhen ebenso wie bei akuten eine Änderung in der Reaktionsfähigkeit des Gewebes gegeben ist; die Reizschwelle, d. h. der geringste Grad von Reizintensität, welcher eben noch eine Reaktion auszulösen vermag, ist niedriger geworden; es hat sich eine andere, und zwar niedrigere Einstellung des Gewebes gegenüber äusseren Einflüssen herausgebildet. Eine solche erhöhte Reizbarkeit und damit Reaktionsfähigkeit, erhöhte Vulmerabilität, braucht aber nicht notwendig ein Folgezustand einer durchgemachten akuten Entzündung zu sein. Oft genug entwickeln sich chronische Katarrhe ohne vorhergehendes akutes Stadium, allem Anschein nach vielmehr unter dem Einfluss einer inneren Disposition, welche den jeweiligen Entzündungserregern einen sehr geeigneten Boden bereitet, während dieselben dem normalen Gewebe gegenüber wohl machtlos wären. Freilich man hat über diese Verhältnisse vielfach hinweggesehen, weil mit der Disposition oder wie man sonst die Gewebsveränderung heissen will, die sich nicht im Reagensglas züchten, mit Farbe tingieren und unter dem Mikroskop demonstrieren lässt, ein unbekannter Faktor eingeführt wird; schien es doch eine Zeitlang fast so, als sollte uns dieser Begriff in der Hochflut der bakteriologischen Entdeckungen vollständig verloren gehen.

Es ist noch nicht sehr lange her, dass man die Skrofulose mit dem Ausspruch zu erklären glaubte, dass sie die Tuberkulose des Kindesalters sei; und doch hat sich in neuerer Zeit wieder ergeben[1]), dass die verschiedenartigen, bei der Skrofulose auftretenden Affektionen der äusseren Haut und der Schleimhäute keineswegs sämtlich tuberkulösen Ursprungs sind und vielfach weder anatomisch noch ätiologisch (Befund von Bacillen im Sekret), Anzeichen eines tuberkulösen Charakters aufweisen; wohl aber sind häufig andere, namentlich pyogene Mikroorganismen an den erkrankten Stellen gefunden werden. Solche Befunde weisen

[1]) Ponfick, Über die Beziehungen der Skrofulose zur Tuberkulose. Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderkrankheiten. Aachen 1900.

darauf hin, bezüglich der Skrofulose wieder auf die ältere, schon früher von Bollinger vertretene Anschauung zurückzukommen, der zufolge diese Erkrankung nur in einem Teil der Fälle einer wirklichen Tuberkulose entspricht, sonst aber als angeborene Konstitutionsanomalie mit erhöhter Disposition zu verschiedenartigen Infektionen (besonders allerdings der Tuberkulose) aufzufassen ist; eine solche Disposition ist dem kindlichen Alter überhaupt, namentlich aber den skrofulösen Individuen eigen. In vielen Fällen bilden die Haut- und Schleimhauterkrankungen die Eintrittspforte für die Tuberkelbacillen und gehen dann, ebenso wie die Drüsenaffektionen, in echte Tuberkulose über, welche hiebei der Skrofulose gleichsam aufgepfropft wird. Die besonders grosse Vulmerabilität, welche dem skrofulösen Organismus zukommt, ist neben anderen Eigentümlichkeiten vielleicht in einem besonderen anatomischen Bau der meist betroffenen Teile (besonderer Lockerheit des submukösen Gewebes) Lymphstauungen, grösserer Aufnahmsfähigkeit für verschiedene bakterielle Gifte u. s. w. zu suchen [1]).

Recht wichtige Beiträge zu diesem Kapitel scheint endlich gerade neueren Untersuchungen zufolge die Pathologie des weiblichen Genitalapparates zu geben und zwar in jenen Formen der chronischen Endometritis, welche anderweitige Erkrankungen der Gebärmutter selbst oder anderer mit denselben in funktioneller Beziehung stehender Organe begleiten [2]). Ich erwähne in dieser Beziehung die chronische Endometritis, welche sich bei Myomen und Fibroiden des Uterus, bei Carcinomen der Portio vaginalis, bei Stenose des Orificiums, ferner bei Lageveränderungen des Uterus findet. Ebenso sind Erkrankungen der Ovarien und Tuben, wie Adnex-Erkrankungen überhaupt, oft von chronischer Endometritis begleitet. Der Zusammenhang der Uterusveränderung mit der primären Erkrankung ist freilich noch vielfach ein unklarer, doch müssen wir wohl zirkulatorischen und nervösen Einflüssen, die in den Beziehungen der genannten Organe zum Uterus eine so grosse Rolle spielen, eine Bedeutung beimessen. Es weisen darauf besonders die Beziehungen zwischen den funktionellen Vorgängen am Ovarium und den zirkulatorischen Vorgängen am Uterus und seiner Schleimhaut hin. Können doch sowohl allgemeine venöse Stauung, wie auch Kon-

1) Ponfik, Über die Beziehungen der Skrofulose zur Tuberkulose. Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderkrankheiten. Aachen 1900.

2) Döderlein, in Veits Handbuch der Gynäkologie. Wiesbaden 1897. Bd. II, pag. 276.

gestionen zum Uterus[1]) für die Entstehung der Endometritis eine ähnliche Rolle spielen, wie etwa die Stauung für die Genese des Stauungskatarrhs im Magen-Darmkanal und an anderen Schleimhäuten. Auch Störungen in der Rückbildung der Decidua nach rechtzeitiger oder vorzeitig beendigter Gravidität, wobei nicht selten Inseln von Decidua-Gewebe zurückbleiben, können, ebensowohl wie ein Tumor am Uterus zur Entstehung einer Endometritis Veranlassung geben. Unsere Annahme der Existenz dieser „nicht infektiösen Formen der Endometritis" gründet sich auf klinische Beobachtungen, welche selbstverständlich nicht so exakt sein können, wie etwa jene Befunde, welche durch vollkommen übereinstimmende klinische, anatomische und bakterielle Untersuchungen erreicht sind, aber ich glaube, dass trotzdem kein Praktiker sie von der Hand weisen wird. Wenn wir aber auch zugeben, dass viele dieser Formen vielleicht dennoch auf einer Infektion beruhen — wir könnten das ohne Änderung unserer Anschauung sogar für alle derselben zugeben —, so weist eben doch die Gesamtheit der klinischen Befunde darauf hin, dass eben diese Infektion bloss eine sekundäre Rolle, die Rolle einer Gelegenheitsursache, spielt, während die in der Erkrankung des Genitalapparates gelegene Disposition der ursprünglich massgebende Faktor gewesen sein muss.

Als Ergebnis dieser Betrachtungen können wir ferner konstatieren, dass bei chronischen Katarrhen, welche sich aus akuten heraus entwickeln, ein mit der Zeit fortschreitendes Überwiegen der inneren Ursachen über die äusseren Auslösungsreize zeigt. Die „gesteigerte Proliferationsfähigkeit", welche wir als bequemsten Ausdruck für die inneren Ursachen annehmen können, findet sich aber nicht bloss bei der Entzündung, sondern geht von dieser in zunehmendem Masse auf andere Vorgänge über; sie zeigt sich in erhöhtem Grade bei vielen Formen von Hyperplasie, auch bei solchen, für welche wir eine äussere Ursache gar nicht kennen, sondern angeborene oder später erworbene Anlagen voraussetzen müssen, wie bei manchen Fällen von Elephantiasis, dem Riesenwuchs, der Neigung zu Adipositas, der Akromegalie etc. In noch höherem Masse zeigt diese erhöhte Proliferationsfähigkeit sich bei bösartigen Tumoren, welche ja nicht selten sich aus entzündlichen Vorgängen heraus entwickeln, wie z. B. manchmal Carcinome bei Lupus, bei Geschwüren des Magen-Darmkanals, aus Unterschenkelgeschwüren etc. entstehen. Die Grenze, von welcher ab eine atypische Epithelwucherung, aus welcher ja in

[1]) Theihaber u. Meier, l. c.

solchen Fällen der Krebs hervorgeht, in eine bösartige, d. h. carcinomatöse Wucherung übergeht, ist gar nicht genau zu bestimmen, und nur daran erkennt man, dass die Umwandlung begonnen hat, dass die Wucherung in die tieferen Gewebsschichten eindringt. So steht die Sache wenigstens, wenn man als wichtigstes Moment für die Entstehung maligner Geschwülste eine innere Umwandlung der Proliferationsfähigkeit der betreffenden Zellen annimmt, eine Anaplasie, wie Hansemann es bezeichnet, oder Kataplasie, wie Beneke will.

Nicht viel anders würden die Dinge liegen, wenn Ribbert mit seiner Theorie Recht behielte, dass speziell für das Carcinom die durch irgendwelchen Prozess bedingte Verlagerung Gewebe, von Epithelien in das Bindegewebe und die Versetzung derselben unter anderen Ernährungsverhältnissen, unter bestimmten Bedingungen jene grossartige Wucherungsfähigkeit auslösen könnte. Es würde sich auch dann bloss um eine Auslösung von schon implicite gegebenen Fähigkeiten der Zellen handeln. Sollte aber die schon Jahrzehnte mit grösstem Eifer, wenn auch bisher vergebens in Szene gesetzte Suche nach Infektionserregern bei den bösartigen Tumoren einmal wirklich zum Ziele führen und einen Parasiten irgendwelcher Art als Erreger des Carcinoms, Sarkoms etc. nachzuweisen im stande sein, so würde zwar wahrscheinlich für einige Zeit die Lehre von der Anaplasie und anderen inneren Ursachen der bösartigen Tumoren aus der Diskussion zurückgedrängt werden, ebenso wie für die Bakteriologen strengster Observanz nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus die Lehre von der Disposition zur Tuberkulose eliminiert war — um später eine vielleicht noch grössere Bedeutung zu gewinnen, als man ihr vorher beimass.

Es würde zu weit führen und auch nicht hieher gehören, die Gründe auseinanderzusetzen, warum viele Pathologen es gegenwärtig für sehr unwahrscheinlich halten, dass jemals ein Krebs- oder Sarkombacillus entdeckt wird, weil sie eben die genannten Krankheiten nicht für solche parasitärer Natur halten. Aber schliesslich könnte ja allen Erwartungen entgegen doch einmal dieser Nachweis geliefert werden; aber auch dann müssten wir erst sehen, inwieweit ein solcher Infektionserreger etwas anderes leisten würde, als bestimmten schon vorhandenen, durch innere Ursachen zu stande gekommenen Fähigkeiten der Zellen eine bestimmte Richtung zu geben.

IV.

Wir sind von dem Versuch ausgegangen, das Symptomenbild der Entzündung einer anatomischen Analyse zu unterwerfen und auf Grund

einer solchen einen Entzündungsbegriff zu definieren. Dabei hat sich ergeben, dass die anatomischen Erscheinungen, welche dem genannten Symptomenkomplex zu grunde liegen, nicht dem Ganzen der Erkrankung entsprechen, sondern bloss einem, je nach dem einzelnen Falle verschieden grossen Teile des Krankheitsbildes. Dann versuchten wir das gesamte Krankheitsbild bei den einzelnen, gewöhnlich als Arten der Entzündung bezeichneten Vorgängen jenem Begriff zu grunde zu legen, kamen aber dabei mit Weigert u. a. zu dem Resultat[1]), dass dabei der Entzündungsbegriff so sehr ins Breite geht, dass eine Abgrenzung der Entzündung von anderen Kapiteln der Pathologie gar nicht mehr möglich ist; es liess sich in keiner Weise ein Moment finden, welches allen sogenannten Formen der Entzündung gemeinsam wäre, ohne wie der „Reiz" ebensogut auch für die anderen pathologischen Vorgänge zu gelten. Wir sagen damit nichts neues. Die beste Bestätigung einer solchen Deduktion geben uns die Worte, welche Virchow selbst im Moskauer internationalen medizinischen Kongress geäussert hat. „Die Entzündung, wie man sie gegenwärtig definieren kann, ist kein einheitlicher Vorgang mit konstanten Merkmalen[2]).

In Anbetracht der Unmöglichkeit, die als entzündlich zu bezeichnenden Erkrankungen von anderen abzugrenzen, hat Thoma[3]) den Vorschlag gemacht den Begriff „Entzündung" vollkommen aufzugeben; alle die Namen, welche durch ihre Endung auf „itis" darauf hindeuten, dass man die durch sie bezeichnete Erkrankung als Entzündung ansehe, sollten dieser Bedeutung entkleidet werden und weiterhin nichts mehr bezeichnen, als Erkrankung schlechthin, — ein Vorschlag, welcher, genau betrachtet, sich nicht allzuweit von dem entfernt, was bei der üblichen weiten Fassung des Entzündungsbegriffes gegenwärtig tatsächlich zu geschehen pflegt. Thoma hat auch an einem Beispiel, dem der Nierenerkrankungen, gezeigt, dass es ganz gut mit der üblichen Terminologie möglich ist, ohne den Begriff Entzündung auszukommen. Man hat dem entgegengehalten, dass der Entzündungsbegriff einen grossen heuristischen Wert gezeigt und dass durch das Bestreben denselben zu klären, eine Menge von Arbeiten entstanden sei, die uns viele positive und

1) Weigert, Die Virchowsche Entzündungstheorie und die Eiterungslehre. Fortschritte der Medizin. 1889. M. 16.
Artikel über „Entzündung" in Eulenburgs Realencyklopädie. 1. Aufl.

2) Internationaler medizin. Kongress in Moskau. Referat im Zentralblatt für allgem. Pathologie etc. Bd. 8, pag. 791.

3) Berliner klinische Wochenschrift 1886.

wertvolle Resultate gebracht haben. Ein zwingender Grund deshalb den Entzündungsbegriff beizubehalten wäre aber hieraus wohl nicht abzuleiten, denn schliesslich wären jene Untersuchungen auch von anderen Gesichtspunkten aus auch notwendig geworden und hätten ihre Ausführung erhalten. Auch über den weiteren Einwand, welcher gegen den Thomaschen Vorschlag gemacht wird, den nämlich, dass der Kliniker nicht ohne den Entzündungsbegriff auskommen könne, liesse sich streiten. Zunächst ist hervorzuheben, dass auch in der klinischen Betrachtung die von den Pathologen übernommene vieldeutige Anwendung des Wortes Entzündung keinen geringen Schaden angerichtet hat. Sowie nämlich die Anwendung des Wortes in der Klinik über die Bezeichnung der äusserlich sichtbaren Veränderungen hinausgeht, also speziell in der inneren Medizin, führt dieselbe zu noch grösserer Vieldeutigkeit als in der pathologischen Anatomie; ich erinnere bloss daran, was aus dem Begriff der Myelitis „Rückenmarksentzündung" unter den Händen der Kliniker geworden ist: ein Symptomenkomplex der Querschnittsläsion, welcher sonst nicht unterzubringen ist und dafür mit unvollkommenen ätiologischen Beigaben ausgeschmückt wird, weiter nichts; ob bei der Myelitis das Mark entzündet ist oder nicht, davon ist bei der „Entzündung" des Rückenmarks gar nicht mehr die Rede; auch bezeichnen die Kliniker und Neurologen, das was sie im Gehirn richtig anämische oder hämorrhagische Erweichung (und nicht etwa „Encephalitis") nennen, im Rückenmark kurzweg als Myelitis, weil ihnen eben ihre Betrachtungsweise keine Unterscheidungsmerkmale dieser Vorgänge von der Myelitis in die Hand gibt und auch die nachherige anatomische Untersuchung des Markes für diese Frage vielfach im Stiche lässt; ähnlich bei anderen Organen; wenn eine arteriosklerotische Schrumpfniere, oder eine durch Bleivergiftung hervorgerufene Gefässveränderung in der Niere zur Verödung zahlreicher Glomeruli führt und damit die Erscheinungen der gewöhnlichen genuinen Schrumpfniere hervorruft, so wird der Kliniker den Fall unbedenklich als „Nephritis" bezeichnen. Hier ist also die Verwirrung womöglich noch eine grössere, als in der pathologischen Anatomie. Da nun auch die letztere mit ihrer Terminologie hier den Kliniker im Stich lässt, so wäre es nur folgerichtig, wenn die Kliniker eben den Namen Entzündung für jene Fälle reservieren würden, in welchen die Entzündung als solche mit den klinischen Hilfsmitteln diagnostizierbar ist. Das läuft aber auf die Anwendung des Symptomenkomplexes hinaus: am besten wäre das in der Chirurgie durchführbar, und es geschieht auch vielfach vom rein praktischen

Standpunkt aus, im gegebenen Fall, wenn der Chirurg nicht theoretisiert; wenn derselbe sagt, die Ränder einer Wunde seien entzündet, so meint er damit nicht den Prozess der Wundheilung an sich, sondern nur eine accidentelle Erscheinung, welche durch besonders starke Ausbildung von einzelnen Teilerscheinungen derselben entstanden ist. Diese besonderen Teilerscheinungen sind im wesentlichen jene, welche wir unter dem Namen der entzündlichen Zirkulationsstörung zusammengefasst haben. Welche Konsequenzen würde es nun für unsere Anschauungen haben, wenn wir die Gefässalteration allein als massgebend für die Bezeichnung einer Veränderung als entzündliche anerkennen?

Zunächst wird daraus die Folgerung gezogen werden, dass damit das Wort Entzündung aufhören wird, ein Gattungsname zu sein, d. h. eine jener Hauptgruppen anatomischer Vorgänge zu bezeichnen, in welche wir die pathologischen Prozesse zerlegen, wenn wir sagen, dieselben lassen sich in Zirkulationsstörungen, regressive Prozesse, Entzündung, Hyperplasie, infectiöse Granulome, Tumoren etc. einteilen. Es würde nicht mehr die Gesamtheit einer Erkrankung (eines Katarrhs, einen Nephritis etc.) bezeichnen, sondern nunmehr eine Teilerscheinung, ein Attribut, welches gewissen Erkrankungen in mehr oder minder vollkommener Weise zukommt. Es wäre dann so, als ob wir etwa alle Gesteinsarten, welche ein bestimmtes Mineral enthalten, ohne Rücksicht auf ihre sonstige Beschaffenheit nach diesem einzelnen Merkmale in eine Gruppe zusammenfassen würden, z. B. solche, welche Kalk, solche, welche Kieselsäure enthalten u. s. w. Einem solchen Verfahren werden wir eine gewisse Berechtigung zuschreiben müssen, solange als wir die übrigen Eigenschaften der fraglichen Objekte noch nicht genau genug kennen um ein natürliches System derselben aufzustellen; des weiteren aber auch wenn die Betrachtung derselben von bestimmten Gesichtspunkten aus erfolgt, wenn es bei den Gesteinen z. B. sich um die Gewinnung bestimmter Mineralien aus denselben handeln würde. In ähnlicher Weise würden wir unter den pathologischen Vorgängen jene herausgreifen, welche ein bestimmtes Merkmal, (die entzündliche Zirkulationsstörung) gemeinsam haben, ohne damit irgendwie ihre Charakteristik erschöpfen zu wollen. Der Rückschritt, welcher hierin liegt, ist in Wirklichkeit nicht ganz so gross, als es auf den ersten Blick scheint. Denn auch unsere anderen Namen für Hauptgruppen pathologischer Vorgänge sind grösstenteils nach einzelnen Gesichtspunkten abstrahiert.

So lässt sich z. B. eine Anzahl von Prozessen unter dem Namen

Reparationsvorgänge zusammenfassen. Abgesehen von der eigentlichen Regeneration gehören hieher die Fälle, wo die Regenerationsfähigkeit eines Gewebes nicht ausreicht, um einen Verlust von spezifischem Parenchym wieder mit solchem zu decken, wo Bindegewebe (im Centralnervensystem vielfach Gliagewebe) an dessen Stelle tritt, immerhin aber ein räumlicher Ersatz für das Verlorene wenigstens insoweit eintritt, dass keine von spezifischem Parenchym begrenzten Lücken oder offenen Defekte zurückbleiben. In vielen Fällen ist der ganze Prozess noch dadurch kompliziert, dass dabei alte, abgestorbene Gewebsteile oder Zerfallsmassen von solchen, oder Ergüsse von Blut oder Fibrin resorbiert und durch Bindegewebe ersetzt werden, Vorgänge, welche den Namen Resorption und Organisation erhalten haben (Heilung von anämischen oder hämorrhagischen Infarkten, von Erweichungs- und Blutherden, die Organisation abgestorbener Exsudate und von Thromben). Endlich gehört hieher die experimentell so viel untersuchte Einheilung von Fremdkörpern, wobei teils eine Durchwachsung oder Einkapselung, teils eine Resorption derselben zu stande kommt. Bei allen diesen Vorgängen sehen wir entweder eine, wenn auch oft sehr unvollkommene Wiederherstellung des normalen Bestandes (dem Volumen, z. T. auch der Qualität nach) oder doch die Ablösung eines, für den Organismus offenbar nicht auf die Dauer erträglichen Zustandes (Anwesenheit von abgestorbenen Massen, Fremdkörpern etc.) durch einen anderen, welcher für den Organismus irrelevant ist; alle charakterisieren sich als Heilungsvorgänge auch dadurch, dass sie nicht progressiv sind, sondern stillstehen, sowie ein dauernd möglicher Zustand erreicht ist. Unter Beibehaltung des gleichen Gesichtspunktes lässt sich nun diese Gruppe noch erheblich erweitern, so dass auch ein Teil der hypertrophischen Prozesse in sie einbezogen wird. Ich meine die Prozesse, welche man auch als „regeneratorische Hypertrophie‘, bezeichnet. Wenn wir bei einem Kaninchen 4/5 der Leber wegnehmen können und das Restierende vergrössert sich durch Hypertrophie der restierenden Acini bis fast zum früheren Umfang der Leber, welche fernerhin auch normal funktioniert, so hat sicher die Hypertrophie die Regeneration ersetzt. Ein analoger Vorgang ist es vielleicht auch, wenn bei der Lebercirrhose zwischen den atrophischen Läppchen mehr oder weniger zahlreiche hyperplastische Acini auftreten. Wenn bei einem Klappenfehler das Herz hypertrophiert, wenn nach Exstirpation einer von paarigen Drüsen die andere sich vergrössert und die ganze Arbeit leistet, so liegen kompensatorische Prozesse vor, welche in einem gewissen Sinne Heilungen krankhafter Zu-

stände darstellen. Zum Teil können wir die Ursache für das Zustandekommen solcher Prozesse in funktioneller Reizung suchen, zum Teil aber haben wir, wie schon früher erwähnt, für dieselben gar keine direkte positive äussere Ursache; wenn z. B. nach Entfernung des einen Hodens oder der einen Mamma bei neugeborenen Tieren später eine Hypertrophie der noch übrigen entsprechenden Drüse eintritt, so lässt sich das nicht wohl auf einen „funktionellen Reiz" zurückführen, da eine Funktion der betreffenden Drüsen ja erst einem späteren Lebensalter vorbehalten ist. Wir gelangen so zu dem erweiterten Begriff der „Regulationsvorgänge"[1]). Bei niederen Tieren und bei Pflanzen sind solche Einrichtungen noch in viel grösserer Zahl und Mannigfaltigkeit vorhanden; ich erinnere bloss an die Heteromorphosen[2]) d. h. jene Fälle, wo der Organismus infolge äusserer Eingriffe Organe an Körperstellen bildet, wo sie unter normalen Bedingungen nicht hingehören und nicht gebildet werden können, oder wo verloren gegangene Teile durch andere, von den verlorenen nach Form und Funktion verschiedene ersetzt werden.

Es muss ohne weiteres zugegeben werden, dass der Gesichtspunkt, unter welchem wir die eben genannten Vorgänge zusammengefasst haben, ein teleologischer ist, dass wir uns also hier auf einem etwas gefährlichen, gegenwärtig wieder viel umstrittenen Gebiete bewegen. Man wird nun dem oben gesagten nicht vorwerfen können, dass es sich dabei um die Teleologie im alten Sinne handle, in dem Sinne nämlich, dass es neben den gewöhnlichen Ursachen noch andere Ursachen, „Endursachen", „Zwecke" in der Natur gebe. Diese Anschauung ist allgemein verlassen und damit auch die Unmöglichkeit zugegeben, durch die Zweckmässigkeit eines Vorganges das Zustandekommen desselben zu erklären, so weit man, wie wir wohl im allgemeinen alle tun, unter Erklärung Ursachennachweis versteht. Vielmehr handelt es sich darum, in rein deskriptiver Weise bei einer Reihe aufeinanderfolgender Vorgänge die einzelnen derselben in ihrer Bedeutung für das Zustandekommen des erfahrungsgemäss sich einstellenden Schlusseffektes zu würdigen, oder bei einem erfahrungsgemäss vor sich gehenden Zusammenwirken gleichzeitig sich abspielender Vorgänge den Anteil zu bestimmen, welcher jedem derselben für den gemeinschaftlichen Endeffekt zukommt. Die Frage nach

[1]) Vergl. Driesch, Die organischen Regulationen. Leipzig 1901.

[2]) O. Hertwig, Zeit- und Streitfragen der Biologie. Heft I. Jena 1894, und Driesch l. c.

der Ursache der einzelnen Vorgänge, die kausale Erklärung ihres Zustandekommens, bleibt dabei ganz aus dem Spiel. Wir haben es hier einfach mit einer Betrachtungsweise zu tun, welche wir in der Biologie tagtäglich anwenden, welche uns Einsicht in einen Zusammenhang der Dinge gibt, wie sie uns die kausale Betrachtung nicht (oder noch nicht) bieten kann.

Wenn wir die Bedeutung der Herzklappen und Venenklappen für normale Blutzirkulation betrachten und erkennen, dass die Zirkulation, so wie sie tatsächlich vor sich geht, überhaupt erst durch jene Einrichtungen möglich ist, so haben wir gewiss einen Einblick in den Mechanismus der Zirkulation gewonnen, welcher ganz unabhängig ist von der Frage, wie diese Einrichtungen zu stande kamen. Wir haben damit ein Verständnis für die Vorgänge etwa in dem Sinne gewonnen, wie wir eine Maschine verstehen, wenn wir das Zusammenwirken ihrer einzelnen Bestandteile erkannt haben. Ebenso beruht die Einsicht, welche uns die Physiologie zur Zeit in das Leben der Organismen gewährt, zum grossen Teil auf solchen Betrachtungen. Es ist kausal vorläufig ganz unerklärlich, warum die Verdauungssäfte, welche die einzelnen Drüsen des Magendarmkanals und ihre Anhänge absondern, einander ergänzen, wie es kommt, dass die einzelnen Organe dem Blut gerade jene Stoffe entnehmen, welche sie zu ihrem Aufbau brauchen, dass die einzelnen Organsysteme des Organismus in koordinierter Weise zusammenwirken etc. Man wird nicht behaupten wollen, dass die Einsicht in diese Zusammenhänge, so lückenvoll sie sein mag, für uns wertlos sei und uns in keinem Sinne eine Erklärung für das Leben des Organismus geben könne.

Ganz ähnlich können wir uns die Betrachtung der genannten, als Heilungsvorgänge, respektive Regulationsvorgänge, bezeichneten pathologischen Prozesse zurecht legen. Wenn wir in einem Fall von Insufficienz der Herzklappen sehen, dass, trotz des vermehrten Widerstandes, durch vermehrte Arbeitsleistung des Herzens die Zirkulation auf normaler oder nahezu normaler Höhe erhalten wird und dass das Herz durch Hypertrophie seiner Muskulatur diese Arbeit dauernd zu leisten im stande ist; wenn wir sehen, dass bei einer Schrumpfniere trotz hochgradiger Verödung des Nierengewebes dennoch die Harnmenge nicht sinkt, sondern sogar vermehrt sein kann, und weiterhin konstatieren, dass das Gleichbleiben resp. die Erhöhung der Harnmenge durch Steigerung des Blutdruckes und diese ihrerseits wiederum durch vermehrte Arbeit und durch Hypertrophie des Herzens bedingt wird, so haben wir zweifellos einen Einblick in das Zusammenwirken verschiedener

Faktoren, deren Bedeutung wir sonst nicht verstehen würden. Ohne also irgendwie in die Fehler der alten Teleologie zurückzufallen, können wir sagen, dass diese Einzelvorgänge als Teile des Gesamtprozesses eine bestimmte Bedeutung haben, dass die Endresultate nicht erreicht werden würden, wenn einer jener Einzelvorgänge fehlen würde. Wir werden vielleicht am besten tun, das in der Physiologie gebräuchliche Wort in übertragenem Sinn hier anzuwenden und sagen, dass jeder der genannten einzelnen Vorgänge eine gewisse Funktion [1]) erfülle. Die Erhöhung des Blutdruckes bei chronischen Nierenerkrankungen, wie sie unter Hypertrophie des Herzens dauernd erhalten wird erfüllt die Funktion, ein für die Menge des abgeschiedenen Harns wesentlich mit bestimmendes Moment zu sein. Die Hypertrophie des linken Ventrikels bei Stenose der Aortenklappen erfüllt die Funktion, trotzdem eine annähernd normale Menge von Blut aus dem Ventrikel dauernd entleeren zu lassen; die Organisation eines fibrinösen Exsudates erfüllt die Funktion, dasselbe allmählich wegzuschaffen und durch nicht reizendes Narbengewebe zu ersetzen.

Als Betrachtungsweise wäre demnach der teleologische Standpunkt, im modernen Sinne wenigstens, voll berechtigt, nur müssen wir uns hüten, die kausale und teleologische Betrachtungsweise zu vermengen, d. h. die Tatsache, dass ein Vorgang, weil er erfahrungsgemäss zu einem gewissen für den Organismus notwendigen oder nützlichen Effekt führt (also „zweckmässig" oder „zielstrebig" ist) als Ursache seines Zustandekommens anzusehen [2]).

Einer solchen Betrachtungsweise bedürfen wir um so mehr in der Pathologie, als die kausale Untersuchung uns vielfach bloss Auslösungsursachen aufdeckt, über die inneren Ursachen aber uns ganz im unklaren lässt und über die Frage, warum gerade eine bestimmte Reaktion in bestimmter Richtung auftritt, uns keinerlei Antwort gibt. So gibt uns dieselbe keinerlei Aufschluss darüber, warum

1) Das Wort hier also nicht im philosophisch-mathematischen Sinne gebraucht.

2) Literatur über Teleologie bei: Albrecht, Vorfragen der Biologie. Wiesbaden 1899, pag. 15 ff. Gegen die Teleologie, Münchener Allg. Zeitung. Beilage, 1899, Nr. 293.

Cossmann, Elemente der empirischen Teleologie. Stuttgart 1899.

Wolff, Mechanismus und Vitalismus. Leipzig 1902.

Driesch, l. c.

Küster, Über einige wichtige Fragen der Pflanzenanatomie. Biol. Zentralblatt Bd. 22, Nr. 16.

Mach, Analyse der Empfindungen. Jena 1900, pag. 62.

nach Entstehung eines Defektes oder sonstiger Zerstörung eines Teiles das junge, aus den Wundrändern hervorsprossende Gewebe nicht bloss überhaupt wuchert, sondern sich wieder genau in bestimmter Weise zu einem komplizierten Gewebe differenziert, warum sich an dem Stumpf eines abgeschnittenen Tritonenschwanzes nicht eine formlose Masse junger Zellen, sondern Knochen, Nerven, Muskeln etc. wieder bilden, warum regenerierte periphere Nervenstümpfe wieder mit den End-Organen in Verbindung treten etc. Dieser Gesichtspunkt liegt der Annahme der entzündlichen Reizung und unserer zur Zeit möglichen kausalen Betrachtungsweise überhaupt ferne, stellt ein neues Moment dar, welches aber gerade für die Reparations- und Regulationsprozesse von prinzipieller Bedeutung ist.

In einem gewissen Sinn erscheint aber die teleologische Betrachtungsweise auch für das noch zu erreichende oder doch anzustrebende kausale Verständnis nicht bedeutungslos, insofern sie als Vorläuferin desselben angesehen werden kann und der Zusammenhang der einzelnen Glieder eines Gesamtvorganges, welchen wir vorläufig noch nicht verstehen können, uns gleichsam in einzelnen Punkten fixiert, wie man bei der Tracierung eines Weges zuerst einzelne Zwischenstationen absteckt und die nähere Verbindung zwischen denselben, die wirkliche Ausführung des Weges, einer künftigen Detailarbeit überlässt.

Kehren wir nun zu unserem Thema zurück, so müssen wir zunächst konstatieren, dass unter den Vorgängen, welche wir oben als regulatorische zusammengefasst haben, sich eine Anzahl solcher befindet, welche zweifellos die Merkmale der Entzündung an sich tragen: jene der Resorption und Organisation, der Einheilung von Fremdkörpern, Erscheinungen, wobei die Prozesse der entzündlichen Gefässalteration neben jenen der Gewebsneubildung gegeben sind. Es ist, wenn wir die einzelnen anatomischen Vorgänge zu grunde legen, gar nicht möglich, die Reparationsprozesse von den entzündlichen Prozessen zu trennen; andererseits stehen erstere wieder in naher Beziehung zur Regeneration und regeneratorischen Hyperplasie. Wir kommen hier auf eine Frage, welche meiner Ansicht viel unnütz diskutiert worden ist, jene, ob die Entzündung ein zweckmässiger Vorgang sei, oder wenigstens in ihren Anfängen und innerhalb gewisser Grenzen einen solchen darstelle. Wenn wir das Wort zweckmässig vermeiden und bloss fragen, ob die Bedeutung entzündlicher Vorgänge, ihre „Funktion" im obigen Sinne, eine solche sei, dass sie als regulatorische betrachtet werden kann, indem sie dem Organismus nützlich ist, so müssen wir diese Frage entschieden für viele Fälle bejahen, aber ebenso oft müssen wir einen

Umschlag in eine dauernde, schädliche Wirkungsart zugeben. Ich glaube die Frage ist falsch gestellt: sie erledigt sich in sehr einfacher Weise wenn wir sagen, dass gewisse Vorgänge, welche von einem gewissen Standpunkt aus, nämlich in Beziehung auf ihren erfahrungsgemässen Ablauf und Endeffekt (das Ausbleiben einer weiteren Störung vorausgesetzt) als Vorgänge regulatorischen Charakters betrachtet werden können, unter Umständen entzündlichen Charakter haben. Letztere Bezeichnung ist von einem anderen Standpunkt aus, nämlich von der Art der anatomischen Vorgänge her genommen. Eine Abgrenzung oder eine Kollision kann gar nicht gedacht werden, weil es sich eben in beiden Reihen nicht um Parallelvorgänge handelt, sondern um Betrachtung teils verschiedener, teils gleicher Vorgänge unter verschiedenen Gesichtspunkten. Wohl aber müssen wir noch die wichtige Tatsache konstatieren, dass Vorgänge, welche anfangs einen ausgesprochen regulatorischen Charakter besassen, später denselben verlieren und eine selbständige Bedeutung gewinnen; so z. B. wenn eine fibrinöse Pericarditis, Pleuritis, Peritonitis etc. nicht mit einer Resorption und Organisation des Exsudates abschliesst, vielmehr die Granulationswucherung längere Zeit hindurch andauert, auch nachdem die Substitution des früher ausgeschiedenen Fibrins schon vollzogen ist oder sogar neue Exsudation dabei erfolgt. Denken wir uns den ganzen Vorgang der Exsudation und der Heilung fortwährend wiederholt, so haben wir eine interstitielle chronische Entzündung vor uns. Nun kommen aber an den serösen Häuten nicht selten Prozesse vor, welche in ihren einzelnen Vorgängen, im Prinzip also ganz den eben beschriebenen gleichen, aber sich durch ihren allmählichen Beginn und von Anfang an chronischen Verlauf von denselben unterscheiden, immerfort Exsudation von Fibrin und Zellen und langsame Wucherung von jungem, später narbig werdendem Bindegewebe mit sich bringen, so dass letztere allmählich die Haupterscheinungen des makroskopischen und mikroskopischen Bildes der Erkrankung bildet; dann haben wir das Bild der primären, produktiven Pericarditis, Pleuritis, Peritonitis. Wahrscheinlich gibt es endlich auch Fälle von chronischer Pericarditis, Pleuritis etc., in welchen die exsudative Entzündung niemals einen stärkeren Grad erreichte, vielleicht fast vollkommen fehlte und doch eine stärkere interstitielle Proliferation stattgefunden hatte; so z. B. bei tuberkulöser Peritonitis, wo neben der Tuberkelbildung eine diffuse, nicht exsudative Entzündung, vielleicht durch Toxine bedingt, vorhanden sein kann.

In allen diesen Fällen kann von Regulationsvorgängen nicht mehr die Rede sein.

Als Hypertrophie bezeichnet man zunächst die Volums-Vergrösserung eines Organs, welche durch Zunahme des spezifischen Organgewebes bedingt ist (die Arbeitshypertrophie oder funktionelle Hypertrophie) und scheidet davon die Fälle, wo die Vergrösserung eines Teiles durch fremdartige Einlagerungen oder durch Zunahme eines anderen, als des eigentlichen Organgewebes, z. B. des interstitiellen Fettgewebes in den Muskeln, bedingt ist, als Pseudohypertrophie aus. Auch hier hat sich aber an den ursprünglichen Begriff verschiedenes Neue angesetzt, was geeignet war, denselben zu erweitern und seine Grenzen zu verwischen. Man spricht auch von einer Hypertrophie einzelner Gewebe an sich, z. B. einer solchen des Fettgewebes, wie bei der Adipositas, des Bindegewebes, wie bei der Elephantiasis, des Epithels bei Schwielen, Hauthörnern, schliesslich auch von einer Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes bei Zuständen, welche aus akuten Entzündungen hervorgegangen, oder selbständig entstanden waren, wie bei der sogenannten sekundären, beziehungsweise der genuinen Schrumpfniere. Da es sich in allen diesen Fällen um wirkliche Vermehrung von Gewebe handelt, so könnte man von einer Pseudohypertrophie eigentlich nur in Hinsicht auf das Organ sprechen, während bezüglich des hyperplasierenden Gewebes selbst natürlich eine solche Unterscheidung gegenstandslos ist.

Fragen wir aber nach dem Zustandekommen der hyperplastischen Gewebsneubildung, so stossen wir bei vielen Formen derselben ohne weiteres auf die Unmöglichkeit, sie von der Entzündung abzugrenzen; ein grosser Teil der Fälle von Hyperplasie, z. B. jene des interstitiellen Gewebes, zum Teil auch der Drüsen (bei chronischen Katarrhen) sind eben geradezu entzündliche Prozesse im gewöhnlichen Sinne und viele andere zu Hyperplasie führende Reizwirkungen, wie die durch die Filaria sanguinis hervorgerufene Elephantiasis des kutanen und subkutanen Bindegewebes, sind von diffusen produktiven entzündlichen Prozessen wenigstens nicht scharf zu trennen.

Es sind aber, und das ist das wesentliche, nicht bloss Zwischenformen vorhanden, in dem Sinne etwa wie sie bei verschiedenen Tier- oder Pflanzenspezies vorkommen, sondern es fehlt überhaupt jeder einheitliche Anhaltspunkt einer Abgrenzung beider Vorgänge. Dieselbe scheitert eben daran, dass beide Bezeichnungen von ganz verschiedenen Gesichtspunkten aus gewählt sind. Wir können beide Vorgänge so wenig mit einander vergleichen, wie wir etwa in der Zoologie Warm-

blüter und Luftbewohner als zwei verschiedene Klassen aufstellen können.

Genau der gleichen Schwierigkeit würden wir begegnen, wenn wir eine Abgrenzung der hyperplastischen Prozesse von den regulatorischen Vorgängen versuchen wollten. Sowie wir den letzt erwähnten Gesichtspunkt anwenden, werden wir auf die Tatsache stossen, dass eben ein grosser Teil der Hypertrophieen direkt regulatorische Prozesse darstellt.

Die Hypertrophie führt uns zu den Tumoren, welche wiederum einerseits in das Gebiet der Entzündung, andererseits in das der Hyperplasie hereinreichen. Gewisse Formen von Nävi, spitzen Kondylomen, umschriebenen Epitheliomen, sind Erscheinungsformen, die gar nicht unter eine der drei fraglichen Gruppen oder vielmehr mit gleichem Recht in jede derselben eingereiht werden können. Man rechnet zu den echten Tumoren, ein Name, welcher ja ursprünglich bloss Anschwellung bezeichnete, seit längerer Zeit bloss die Proliferationsgeschwülste, d. h. jene, bei welchen wirklich eine Gewebsneubildung der Vergrösserung des Organes zu grunde liegt. Des weiteren nahm man namentlich praktische Momente zu Hilfe, um z. B. die Hyperplasie des Bindegewebes vom Fibrom und der entzündlichen Wucherung abzugrenzen; man nannte Fibrome bloss die umschriebenen, Hyperplasie die diffusen Wucherungen. Aber es ist klar, dass zwischen einer diffusen Fibromatose der ganzen Mamma oder des ganzen Ovariums und einem grossen, das ganze Organ ergreifenden Fibrom in Wirklichkeit kein Unterschied ist, ferner, dass gewisse Gewebswucherungen auch diffuser Art den ausgesprochenen Charakter einer grossen Gruppe von Tumoren annehmen können, nämlich die Malignität. Einen diffusen Krebs des Magens wird niemand zu den Hyperplasieen rechnen. In einem Falle ist also das umschriebene oder diffuse Auftreten, in anderen Fällen die Gutartigkeit oder Bösartigkeit das unterscheidende Moment; wir urteilen von zwei verschiedenen Gesichtspunkten aus, die rein gar nichts miteinander gemein haben; vielleicht sind bösartige Tumoren und gutartige mehr voneinander verschieden, wie die letzteren und die Hyperplasien.

Was die sogenannten Infektionsgeschwülste betrifft, so ist es von vorneherein klar, dass ein Tuberkel oder ein Gumma ebensowohl ein entzündlicher Prozess ist — wie ja diese Formen oft genug in diffuse Entzündung übergehen — als eine Geschwulst, ein Tumor, indem sich ein neues, fremdartiges, das übrige verdrängendes oder zerstörendes Gewebe gebildet hat. Je nachdem man den ätiolo-

gischen oder den rein morphologischen Standpunkt hervorhebt, kann man diese Neubildungen als spezifische Entzündung oder als Tumoren betrachten, und beide Bezeichnungen finden sich ja auch in den Lehrbüchern; ich brauche Sie bloss daran zu erinnern, dass Virchow die beiden oben genannten Formen von Neubildungen zu den Tumoren gestellt hatte und dass erst mit der Zunahme der ätiologischen Betrachtungsweise, namentlich der Entdeckung der Tuberkelbacillen, es mehr und mehr in Aufnahme kam, dieselben zu den Entzündungen zu zählen.

V.

Das eben ausgeführte wird genügen, um zu zeigen, dass die Begriffe, unter welchen wir die einzelnen pathologischen Vorgänge in Gruppen zusammenzufassen pflegen, von bestimmten Gesichtspunkten aus abstrahiert sind und jeweils nur unter einem Gesichtspunkt klar und eindeutig erscheinen. Was nun die Entzündung betrifft, so besteht eine Möglichkeit, zu einer klaren Distinktion derselben zu kommen darin, dass wir die Erscheinungen am Zirkulationsapparat, den Komplex der sog. entzündlichen Gefässalteration, als massgebendes Kriterium annehmen. Aber die Durchführung dieses Prinzips würde Inkonvenienzen zunächst in praktischer Beziehung mit sich bringen, indem damit eine grosse Zahl von Erkrankungen, welche seit langer Zeit unter dem Namen Entzündung geführt wurden, nunmehr davon ausgeschlossen werden müssten (die Erkrankungen gefässloser Teile, viele chronische Entzündungen) und es einfach unmöglich sein wird, den dafür seit lange üblichen Namen zu verdrängen; hat doch der logisch gewiss berechtigte Vorschlag Kromeyers, die sonst als „chronische Entzündungen" der Haut bezeichneten Erkrankungen unter einem eigenen Namen („Flechtungen") zusammenzufassen, meines Wissens nicht einmal auf diesem Spezialgebiet eine entsprechende Würdigung gefunden; ebensowenig hat der radikale Vorschlag Thomas Nachfolge gefunden.

Aus dem oben angeführten geht aber des weiteren hervor, dass auch für andere pathologische Begriffe, wie Hyperplasie, Tumoren u. a. eine einheitliche Betrachtungsweise noch nicht durchgeführt ist. Ein paar weitere Beispiele mögen noch zeigen, wie die Einführung neuer Betrachtungsweisen dazu führen kann, unsere Vorstellung von einem Krankheitsprozess befriedigender zu gestalten, wie andererseits eine konsequente aber einseitige Durchführung einer bestimmten Be-

trachtungsweise zu einer völligen Dissolution unserer bisherigen Begriffe führen kann.

Einer der zur Zeit am besten abgrenzbaren Krankheitsbegriffe ist der der Tuberkulose. Klar geworden ist derselbe aber erst durch Einführung des ätiologischen Momentes, welches in diesem Falle sogar das herrschende geworden ist, ohne indes etwa die anatomische Betrachtungsweise zu verdrängen. Da die sämtlichen anatomischen Formen, unter welchen die Tuberkulose auftritt, durch lückenlose Reihen von Übergangsbildern verbunden sind (Übergänge zwischen rein durch Zellproliferation entstandene Tuberkeln und exsudativen Prozessen), so können wir statt des früher angenommenen Dualismus in der Tuberkulose eine Multiplizität ihrer anatomischen Formen setzen, welch letztere durch das ihnen gemeinsame ätiologische Moment zu einer Einheit verbunden sind. Das umgekehrte zeigt die Entwickelung, welche der Begriff der Diphtherie gewonnen hat. Ist „Diphtherie" alles, was durch den Löfflerschen Bacillus hervorgerufen wird, ohne Rücksicht auf den anatomischen Charakter des Prozesses, so sind einerseits manche Fälle einfacher katarrhalischer Angina (ohne Pseudomembranbildung) ebenfalls echte Diphtherie, andererseits müssen die Scharlachdiphtherie und die diphtherischen Entzündungen der Darmschleimhaut, trotz prinzipieller Übereinstimmung des anatomischen Befundes, von dem Begriff der Diphtherie ausgeschlossen werden. Die Folge davon ist, dass wir z. Z. eigentlich zwei Bedeutungen des Wortes „Diphtherie" haben, eine anatomische und eine klinisch-ätiologische, so dass sogar der Vorschlag gemacht wurde, für beide einen verschiedenen Namen anzunehmen (Diphtherie und Synanche, Orth). Aber beide Parteien weigern sich ihrerseits einen neuen Namen für ihre Auffassung anzunehmen, beide in dem guten Glauben, einmal überkommene, noch nicht genügend scharfe Begriffe in richtiger Weise weiterzubilden. Übrigens ist leicht einzusehen, wohin die einseitige Durchführung des ätiologischen Prinzips uns schliesslich bringen müsste. Es würde notwendig dazu führen, auch Begriffe wie Endocarditis, Abscess etc. aufzugeben, resp. in ätiologische Einheiten zu zerlegen. Die einseitig ätiologische Betrachtungsweise, die sich so gern mit der kausalen identifizieren möchte, hat hiezu kein Recht, weil sie die Tatsache ignoriert, dass die Wirkungen bestimmter Schädlichkeiten nicht durchweg spezifische sind und dass die gleichen Veränderungen durch verschiedene Schädlichkeiten hervorgerufen werden können, endlich weil sie die im Organismus selbst liegenden, die Entstehung eines bestimmten Krankheitsbildes wesentlich mit bedingenden Faktoren vernachlässigt.

Ein weiteres Beispiel vom Widerstreit der Standpunkte gibt die Lehre vom Carcinom, welches man folgerichtig nur im Sinne v. Hansemanns definieren kann, wenn man ein rein morphologisches Einteilungsprinzip zu grunde legt, wobei aber das klinisch wichtige Merkmal der Malignität nicht genügend berücksichtigt erscheint (sogen. Endothelkrebse zeigen in dieser Beziehung vielfach ein abweichendes Verhalten), während die beiden anderen, von den meisten Forschern als massgebend angewendeten Kriterien der Histogenese und der Malignität einzeln überhaupt nicht ausreichen, sondern nur beide vereint, wobei dann wieder das Merkmal der anatomischen Struktur etwas in den Hintergrund tritt (maligne Adenome mit geringer „Anaplasie").

Für die Entzündung liegt nun die Sache so, dass es — theoretisch — in unserer Macht steht, uns (unter den mehrfach angegebenen Einschränkungen) eine klare und allgemein anwendbare Definition dessen zu geben, was wir mit jenem Namen bezeichnen wollen, wobei es Übergänge nur in dem Sinne gäbe, dass eine Erkrankung einen stärker, eine andere einen schwächer entzündlichen Charakter aufwiese. Andererseits aber hätten wir uns damit von vorneherein an eine nicht nur enge, sondern sehr einseitige Definition gebunden. Unser wissenschaftliches Bestreben geht aber — bewusst oder unbewusst — dahin, uns allgemeine Vorstellungen zu bilden, welche nicht bloss möglichst viele Komponenten des zu definierenden Erscheinungskomplexes, sondern vor allem diejenigen derselben in sich schliessen, welche uns für das ganze Krankheitsbild wichtig erscheinen; das sind z. B. für die Entzündung gefässhaltiger Teile auch die Veränderungen an den Geweben, an gefässlosen Bezirken zunächst diese allein. Bevor wir uns dazu entschliessen, solche wichtige Komponenten zu vernachlässigen, verzichten wir eher auf vollkommene Klarheit und Distinktion der Unterscheidung und begnügen uns mit noch nicht abgrenzbaren Begriffen, „unreifen Ideen", in der Hoffnung, dass durch weitere Forschungen eine Korrektur resp. Vervollständigung derselben erfolgen werde[1]). Diese Korrektur kann darin bestehen, dass durch die Erkenntnis neuer Tatsachen neue „komplexe Komponenten" in die allgemeine Vorstellung aufgenommen oder dass bisher als dazugehörig betrachtete Elemente aus ihr entfernt werden. Tatsächlich findet bei aller Forschung fortwährend eine solche Bildung und Umarbeitung unreifer Ideen, ein fortwährendes Auswechseln und Einsetzen neuer Bausteine statt.

1) Vergl. Stuart Mill, Über „klare" und über „angemessene" Ideen. l. c. Bd. II. pag. 215 ff.

In der Entzündungslehre entsprechen nun freilich unsere gegenwärtigen Kenntnisse bei weitem nicht den Anforderungen, welche für die Schaffung eines klaren und nicht zu eng umgrenzten Begriffes vorauszusetzen sind. Die gegenwärtig meist gegebenen Darstellungen, nach denen die Entzündung als eine Reaktionserscheinung bezeichnet wird, welche eine Kombination von degenerativen und produktiven Prozessen und von Erscheinungen am Zirkulations-Apparat darstellt, sind in Wirklichkeit keine Definitionen, sondern bloss Zusammenfassungen von Krankheitsbildern, welche als Ausgangspunkt dienen, um von ihnen auf andere Formen überzugehen, die zwar einen Teil, aber nicht das Ganze der ursprünglich postulierten Merkmale aufweisen, wie z. B. die meisten chronischen Entzündungen, die sich aus akuten Prozessen heraus entwickeln oder von Anfang an nicht das eigentlich geforderte Gesamtbild aufweisen.

Zum Schluss noch eine Bemerkung. Da unsere allgemeinen Begriffe von Krankheitsvorgängen Abstraktionen sind, welche keine reale Existenz besitzen und sich durch Umbildung fortwährend verändern, so wissen wir nicht im voraus, wohin wir schliesslich gelangen werden, ob die Begriffe, die wir uns jetzt aus anscheinend zusammengehörigen Komponenten zusammensetzen, sich als solche werden halten lassen, oder ob vielleicht eine ganz neue Gruppierung eines Teiles derselben mit anderen Elementen eines Tages neue, ganz verschiedene Begriffe schaffen wird.

So weist uns eine kritische Betrachtung des Entzündungsbegriffes wieder auf den Weg der objektiven Untersuchung von Tatsachen hin und erst die Zukunft kann lehren, ob der Entzündungsbegriff einmal näher ausgebaut oder durch etwas anderes ersetzt werden wird.

EIN CYSTISCHES

ENDOTHELIOMA SARCOMATODES

DER

VENA UMBILICALIS.

VON

DR. SIEGFRIED OBERNDORFER,
ASSISTENT AM PATHOLOGISCHEN INSTITUT MÜNCHEN.

Primäre echte Geschwulstbildungen der Gefässe sind, wenn man von den Kapillarangiomen bezw. Angioendotheliomen, sowie den infektiösen Tumoren absieht, enorm selten. So sind meines Wissens nur zwei Fälle primärer maligner Neubildung in grösseren Gefässen, welche beide die Aorta betreffen, bekannt. In dem ersten Fall (Brodowski)[1]) fand sich eine eiförmige Geschwulst der Aorta thoracica excentrisch aufsitzend und deren Adventitia angehörend; ebenso war auch die Intima von Geschwulstmassen durchsetzt. Histologisch bestand die Neubildung aus grossen Spindelzellen, die von wenig Gefässen begleitet waren. Metastasen dieses Sarkoms fanden sich nur im Bereich der Aorta abdominalis.

Ganz ähnlich ist der zweite von Miura[2]) beschriebene Fall. Hier handelt es sich um ein von der Intima der Aorta thoracica ausgehendes Neoplasma, das sich nach Durchbrechung der Media auf die Adventitia fortsetzte. Diese Geschwulst, nach ihrem histologischen Charakter ein grosszelliges Spindelzellsarkom mit Riesenzellen, setzte ebenfalls Metastasen nur in der unteren Körperhälfte. Beide Tumoren wurden auf Traumen zurückgeführt.

Von primären bösartigen Neubildungen in den Venen finden sich keine Belege in der Literatur.

Ehe ich nun auf die Beschreibung eines, wie ich glaube, bisher einzig dastehenden Tumors des Restkanals der Vena umbilicalis, eines ausgedehnten Endotheliomes, eingehe, glaube ich, die Anatomie der Vena umbilicalis sowie ihr Verhalten post partum etwas berücksichtigen zu müssen.

---

1) Brodowski, Primäres Sarkom der Aorta. Virchow-Hirsch Jahresber. 1873, Bd. I, pag. 243.

2) Miura, Das primäre Riesenzellensarkom der Aorta thoracica. Internation. Beiträge zur wissenschaftl. Mediz. Festschr. zu Rud. Virchows 70. Geburtstag. II. Bd. pag. 249.

Man nahm früher an, dass sich die Vena umbilicalis bald nach der Geburt völlig verschliesse und so schon im jugendlichen Alter zur totalen Obliteration gelange. Nur bei stark behindertem Pfortaderkreislauf (Lebercirrhose) könne sich die Vena umbilicalis wieder öffnen und so eine Kollateralbahn zu den Bauchwandvenen hin bilden [1]).

Sappey [2]) bestritt als erster die Möglichkeit der Wiedereröffnung eines total obliterierten Gefässes. Er glaubte, dass die Kollateralbahn sich nur durch Erweiterung der präexistenten paraumbilikalen Venen, die das Ligamentum teres begleiten und sich direkt in die Pfortader ergiessen, vollziehe, die Vena umbilicalis hierzu in keinem Bezug stände.

Erst Baumgarten [3]) hat die hier in Betracht kommenden Verhältnisse durch eingehende Untersuchungen völlig geklärt. Da gerade diese Arbeit zur Erklärung des hier zu behandelnden Falles von grosser Wichtigkeit ist, möchte ich ihre hauptsächlichen Resultate kurz erwähnen.

Baumgarten weist nach, „dass die Nabelvene wie alle fötalen Gefässe post partum einem obliterierenden Prozess unterliege, der dem einfach in der Kontinuität unterbundener Gefässe völlig analog sei. Dementsprechend würde der Verschluss nur in dem unteren Endstück ein totaler sein, in den weiter oberhalb gelegenen Teilen erhalte sich dagegen ein mehr oder weniger feiner Restkanal, der während des ganzen Lebens, und zwar unter normalen Verhältnissen in der Richtung nach der Leber hin, von Blut durchströmt werde, eine Zirkulation, die die am Nabel aus Verzweigungen der Venae epigastricae profundae entspringenden und sich in die Nabelvene in verschiedenen Höhen einsenkenden Äste ermöglichen (Burowsche Vene = Sappeys Paraumbilikalvene, sowie die Baumgartenschen Begleitvenen). Die Weite und Länge des Lumens hänge nur ab von der Grösse, Zahl und Einmündungsstelle dieser Äste. Nur wenn, wie es sehr selten vorkomme, gar keine Äste in die Vena umbilicalis einträten, obliteriere diese vollständig. Bei Lebercirrhose erfahre nun dieser Restkanal eine Erweiterung, deren Grad sowohl von dem Grade der Cirrhose als auch wesentlich von dem ursprünglichen Kaliber des Kanals abhängig sei.

Die Ausbildung eines Caput medusae scheine an die Präexistenz eines stark erweiterungsfähigen Restkanals der Vena umbilicalis gebunden

1) Diese Angabe findet sich z. B. noch bei Förster, Lehrbuch der patholog. Anatom. 9. Auflage. 1873.

2) Sappey, Mémoire sur un point relatif à l'histoire de la cirrhose. Bulletin de l'Académie de médecine 1858. Bd. 24, pag. 596.

3) P. v. Baumgarten, Über die Nabelvene des Menschen und ihre Bedeutung für die Zirkulationsstörung bei Lebercirrhose. Arbeiten aus dem patholog. Institut zu Tübingen. Bd. I, pag. 1, 1892.

zu sein, da es bei enger Umbilicalis und Ausdehnung der Kollateralbahnen nicht zur Entstehung eines solchen komme."

Dieses Bestehenbleiben eines längeren Restkanals der Vena umbilicalis scheint nun, wenn wir von seiner Bedeutung für die Entstehung einer Kollateralbahn bei Stauung im Pfortaderkreislauf absehen, von weiterer pathologischer Bedeutung nicht zu sein. Die Literatur gibt hierüber keinerlei Angaben, insbesondere sind Aneurysmenbildungen in diesem Restkanal bisher nicht beobachtet worden, obwohl vom theoretischen Standpunkte aus die Bildung eines solchen analog den Traktionsaneurysmen der kindlichen Aorta durch abnorme Kürze des Ductus Botalli[1]), nicht als absolut unmöglich hingestellt werden könnte. Es wird sich im Verlaufe der Besprechung unseres Tumors ergeben, dass eine derartige aneurysmatische Erweiterung der Vene wahrscheinlich das Vorstadium der Geschwulstbildung darstellte.

Die Krankengeschichte der Patientin, die mir Herr Geheimrat von Winckel in liebenswürdigster Weise überliess, wofür ich an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen möchte, bietet im ganzen wenig Anhaltspunkte:

Patientin ist 24 Jahre alt; hat einmal, und zwar im April 1902, entbunden und fühlte früher keinerlei Beschwerden. Erst in letzter Zeit sei der Leib kolossal aufgetrieben, doch beständen keine Schmerzen. Die Schwellung habe in letzter Zeit stark zugenommen. Bei der Untersuchung nach der Aufnahme (14. V.) ergibt sich, dass die Auftreibung des Leibes besonders stark ist zwischen Nabel und Processus xyphoideus (Abstand beider Punkte 40 cm, Abstand von Symphyse und Nabel 14 cm). Die Venen des Abdomens sind stark dilatiert; die Haut zeigt an den unteren Partieen leichtes Ödem. Der Schall ist über dem Abdomen gedämpft, in der Lumbalgegend tympanitisch. Die Höhe des abzugrenzenden Tumors beträgt 54 cm. Die äusseren und inneren Genitalien erwiesen sich als normal.

In den nächsten beiden Tagen kann Patientin Rückenlage nicht mehr vertragen, da sofort Übelkeit und Erbrechen eintritt. Da sich dieser Zustand verschlimmert und schliesslich jede Nahrung erbrochen wird, Dyspnoe auftritt und die Anämie zunimmt, wurde am 17. Mai von Herrn Geheimrat von Winckel zur Operation geschritten.

Operationsbericht: Enorm ausgedehnter, mit zahlreichen frischen bis zum Processus ensiformis hinaufreichenden Streifen ver-

[1]) R. Thoma, Über das Traktionsaneurysma der kindlichen Aorta. Virch. Arch. 122, pag. 135.

sehener Leib, in welchem ein zusammengesetzter, stellenweise fluktuierender, stellenweise auf grössere Strecken derber Tumor in den unteren Partieen besonders beweglich ist. Leichtes Ödem der Bauchhaut mit sehr starken Venendilatationen, keine Ödeme der unteren Extremitäten, wenig Ascites. Vulva und Vagina weit, Scheidenteil an gewöhnlicher Stelle, Uterus etwas retrovertiert.

Der Ausgangspunkt des Tumors, der nicht in das Becken hineinragt, ist nicht genau festzustellen, ebensowenig ein zweiter Tumor zu konstatieren. Der Douglas ist nicht herabgedrängt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle fliesst aus den untersten Partieen ein dunkelschwarzbraunroter Ascites ab, mit welchem grössere Mengen des Omentum maius hervorquellen. Dasselbe war über den Tumor gespannt, welcher enorm fest mit der vorderen Bauchwand in grosser Ausdehnung verwachsen war. Der Tumor stand in keinerlei Beziehung zu den Organen des kleinen Beckens. Da der Tumor nach rechts hin deutlich fluktuierte, wurde ein grosser Troikart eingestochen, der jedoch fast keine Flüssigkeit entleerte, weil, wie sich sofort zeigte, die Cyste mit massenhaft frischen und älteren Blutgerinnseln gefüllt war. Hierdurch erklärt sich auch das enorm bleiche Aussehen der Patientin. Es wurde nun in die Höhle eingegangen und eine kolossale Menge von morschem carcinombezw. sarkomähnlichen Gewebe entfernt. Dabei sank der Puls sehr bedenklich (Kampferinjektionen, Kochsalzinfusion). Es erwies sich sodann, dass der Sack wegen seiner kolossalen Verwachsungen mit allen inneren Organen nicht exstirpierbar war. Er wurde daher z. T. reseziert, die Innenfläche mit Jodoformgaze tamponiert, nachdem eine starke Blutung aus dem oberen Teil der Cyste durch Ligatur gestillt war. Naht des Sackes und äussere Naht.

Nach Beendigung der Operation war Patientin sehr unruhig, warf sich im Bette herum u. s. w. Der Puls verschlechterte sich fortwährend (bis 150 flatternd), Respiration war beschleunigt und oberflächlich.

Eine Stunde nach Beendigung der Operation trat der Tod ein.

Die Autopsie, die ich vier Stunden post mortem bereits vornehmen konnte, ergab einige von dem bei der Operation angenommenen Befund abweichende Verhältnisse, insbesondere was die Beziehungen des Tumors zu den Nachbarorganen betraf[1]).

Mittelgrosse weibliche Leiche mit starkem Fettpolster, sehr grossen Mammae, denen auf Druck milchähnliche Flüssigkeit entquillt. Der Mittellinie des Abdomens entsprechend findet sich eine Schnittwunde,

---

1) Sektionsjournal No. 389, 1902.

die 10 cm unterhalb des Processus xyphoideus beginnt und nahe der Symphyse endigt; sie ist durch Nähte nahezu vereinigt, nur aus dem oberen Wundwinkel ragt ein Gazestreifen vor. Zahlreiche Striae am Abdomen. Totenstarre nur gering, Totenflecken sehr spärlich.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle konstatiert man, dass die die ganzen Bauchdecken durchtrennende Wunde auch auf der peritonealen Seite völlig vereinigt ist. In der Mitte des Abdomens beginnend und dessen oberen Teil einnehmend, findet sich eine über mannskopfgrosse cystische Höhle, die durch Gaze fest austamponiert ist. Mehr nach rechts ist die Cystenwand innig mit den Bauchdecken verwachsen. Diese Cyste ist auf ihrer Rückseite und oben vom grossen Netz überzogen und hängt nur mit der Leber durch einen fast fingerdicken Strang zusammen, der bis zur Leberpforte reicht. Verwachsungen mit Darm, Magen, Pankreas, Mesenterium bestehen nicht. Die Dicke der Cystenwand beträgt im Durchschnitt 0,7 cm. In die Cyste eingelagert, der Wand stellenweise etwas fester anhaftend, finden sich grosse Massen hirnähnlicher bröckliger Substanz von weisslich-gelber Farbe und weicher Konsistenz. Dort, wo die Cystenwand frei von diesen Auflagerungen ist (jene wurden offenbar bei der Operation entfernt), ist sie teils glatt, teils leicht papillär gewulstet. Neben den weichen Massen findet sich in der Cyste eine grössere Menge Blut- und Speckgerinnsel.

Grössere Partikel der neoplastischen Massen finden sich dem Cöcum sowie den Darmschlingen aufgelagert; doch zeigt hier die Serosa nirgends irgendwelche Veränderungen vom Normalen, so dass jene Partikel wohl als bei der Operation verschleppt angesehen werden müssen.

Im kleinen Becken ca. $^{1}/_{2}$ l reinen Blutes. Der Uterus ist ziemlich gross; zwischen L. ovar und Fimbrienende eine haselnussgrosse Cyste.

Wurmfortsatz ohne Befund.

Leber unter dem Rippenbogen verborgen, durch membranartige fibröse Spangen mit dem Zwerchfell verwachsen.

Zwerchfellstand beiderseits 3. Interkostalraum. Nach Wegnahme des Sternums konstatiert man, dass durch die Hochwölbung des Diaphragmas Lungen und Herz nach oben gedrängt sind. Beide Lungen sind ohne alle Verwachsungen; beide Pleurahöhlen enthalten nur eine geringe Menge serös-sanguinolenter Flüssigkeit. Herzbeutel in Handtellergrösse vorliegend; enthält eine geringe Menge gelblich seröser Flüssigkeit. Die hintere Herzwand ist durch eine breite fibröse Spange an den Herzbeutel fixiert.

Rechte Lunge mit glatter blasser durchsichtiger Pleura, ohne Auf-

lagerungen. Die Farbe der Schnittfläche sämtlicher Lappen der rechten Lunge ist hellgrau, der Luftgehalt überall gehörig, der Blutgehalt sehr gering, der Saftgehalt nicht vermehrt.

Nirgends irgendwelche Einlagerungen. Grosse Gefässe, Bronchien und peribronchiale Drüsen ohne besonderen Befund.

Linke Lunge verhält sich der rechten ähnlich, nur der Unterlappen ist ziemlich stark durchfeuchtet.

Herz ziemlich gross, subepikardiales Fettgewebe ziemlich reichlich, Koronargefässe nicht geschlängelt. Sämtliche Herzhöhlen sind etwas erweitert, das Endokard überall durchsichtig, glänzend; der Klappenapparat intakt. Die Muskulatur ist von hellgelbgrauer Farbe, ihr Gewebe enorm anämisch.

Milz ist ziemlich gross, ihre Kapsel von einem Mantel geronnenen Blutes überzogen. Doch ist die Kapsel nach Wegnahme des letzteren glatt und glänzend. Am vorderen scharfen Rand des Organs finden sich zahlreiche kleine bis erbsengrosse prominierende Cystchen. Masse der Milz 17:9:3,6 cm. Der Durchschnitt zeigt sehr anämisches Gewebe von hellrosa Farbe; auf der Schnittfläche zirkumskripte etwas hellere Flecken erkennbar. Follikel sind wenig deutlich, Pulpa zurücksinkend, Gerüst gut erkennbar.

Bei sorgfältiger Präparation der Cyste und ihrer Umgebung werden ihre topographischen Beziehungen deutlicher. Dünne fibröse Spangen ziehen von ihrem oberen Rand zur Leberkapsel bezw. dem scharfen Leberrand, lassen sich aber leicht von diesem abtrennen. Die Cyste ist dem grossen Netz aufgelagert; hinter ihr befindet sich der Magen, dessen Fundusteil ins linke Hypochondrium emporgedrängt ist; hinter dem Magen das ebenfalls völlig normale Pankreas.

Der eingangs erwähnte vom oberen Pol der Cyste zur Leberpforte ziehende bleistiftdicke Strang, scheint dem Ligamentum teres vollständig zu entsprechen. Am Ausgangspunkt dieses Stranges von der Cyste findet sich eine weitgreifende Unterbindung. Von der Innenfläche der Cyste aus lässt sich konstatieren, dass sich der obere Pol der Geschwulst trichterartig in diesen Strang einsenkt. Eine eingeführte Sonde gelangt, nach Lösung der Ligatur, direkt in die Vena portae. Das Lumen des Stranges ist nur klein; die ihn ausfüllenden Massen sind teils Kruorgerinnsel, teils neoplastischer Natur.

Magen ist kontrahiert, nicht vergrössert; seine Schleimhaut ist sehr blass, von wenig glasigem Schleim bedeckt, sonst ohne Befund.

Oberer Teil des Dünndarms völlig leer; im unteren Teil etwas braungelber Inhalt. Der Dickdarm enthält mässige Mengen dünnen braungelben Kotes. Die Schleimhaut des ganzen Darms ist sehr blass, sonst ohne Befund.

Pankreas fettarm, fast weiss; auf Querschnitten keinerlei Veränderung.

Die mesenterialen Lymphdrüsen bis bohnengross, weiss, ohne Einlagerungen.

Leber ist ziemlich gross; die Kapsel glatt, mit Ausnahme der Verwachsungsstellen, die mit fibrösen Fetzen belegt sind.

Farbe der Schnittfläche grüngelb; acinöse Zeichnung deutlich, die Centra der Acini leicht gerötet. Organ ist extrem anämisch. In der Gallenblase geringe Mengen dunkelbraungrüner dünner Galle. Choledochus durchgängig.

Beide Nieren in reichlicher Fettkapsel, Fibrosa leicht abziehbar; die Organe sind ziemlich gross; der linke Ureter ist völlig normal, der rechte etwas dilatiert. Die Oberflächen sind glatt, glänzend, hellgelblich. Die Schnittflächen sind extrem anämisch; Rinde und Mark in der Farbe nicht voneinander unterschieden. Farbe gelblichweiss. Das rechte Nierenbecken ist etwas ausgedehnt, das linke ohne Veränderung.

Blase ist kontrahiert, enthält nur wenig klaren Harn. Ihre Schleimhaut ist blass, die Ureterenmündungen leicht gerötet.

Vagina weit, ihre Schleimhaut runzlig, in den distalen Partieen bläulich livid verfärbt. Uterus vergrössert, Cervix für einen Finger durchgängig, Schleimhaut gerötet. Muskulatur stark entwickelt, gelblich; die Gefässe des Uterus erweitert, klaffend.

Auf der vorderen und hinteren Wand des Uterus je ein erbsengrosses gelbliches derbes Knötchen; beide Tuben ohne Befund. Ein Corpus luteum verum in beiden Ovarien nicht nachweisbar.

Douglas und Rektum ohne Befund.

Anatomische Diagnose: Cystisches Neoplasma im Ligamentum teres hepatis. (Laparotomie. Incision der Cystenwand.) (Sarkom?) Extreme Anämie sämtlicher Organe. Puerperaler Uterus der V. Woche. Kleine subseröse Myome des Uterus. Parovarialcyste links. Beginnende rechtsseitige Hydronephrose. Milzrandcysten.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden verschiedene Stückchen der Tumorwand, der Stiel, die das Innere ausfüllenden neoplastischen Massen, sowie Milzrandpartieen eingelegt und in der üblichen Weise

behandelt. Zur Färbung wurde neben Hämatoxylin-Eosin Weigerts Elastinfärbung und die van Giesonsche Lösung angewendet.

Mikroskopischer Befund:

1. Cystenwand.

Die Wand der Cyste besteht aus wellig fibrillärem Bindegewebe, das in mehreren verschieden verlaufenden Schichten gelagert ist; so lassen sich deutlich an einzelnen Stellen Quer- und Längsbündel voneinander unterscheiden. Der Kernreichtum dieses Bindegewebes ist ziemlich gering; um so grösser hingegen sein Gehalt an Blutgefässen, die zum Teil kapillar oder präkapillar sind, z. T. grösseres Kaliber haben. Einzelne dieser grösseren Gefässe fallen auf durch eine partielle enorme Dickenzunahme ihrer Media, die die Intima wulstförmig vorwölbt. Die meisten Gefässe weisen eine starke Rundzelleninfiltration ihrer Adventitia auf; auch das Endothel dieser Gefässe ist stellenweise vergrössert und erreicht so fast kubische Form. Der Innenwand der Cyste zu mehrt sich die Zahl der kleinen Gefässe; in den sich hier vorfindenden grösseren Gefässen ist die Intima meist gewuchert, stark verdickt; in den perivaskulären Lymphräumen herrscht ebenfalls stellenweise grosse Proliferation der Endothelien, die zum Teil diese Räume völlig ausfüllen. Diese Zellen sind meist klein, rundlich, der Kern stark färbbar, der Protoplasmaleib nur gering. Neben diesen perivaskulären Räumen finden sich ohne Beziehung zu den Gefässen stehende grössere Spalträume, deren Epithel meist kubisch ist; einzelne dieser Räume sind leer; in anderen nähern sich die Wände dieser Spalten so, dass die Wandzellen schmale zweireihige drüsenartige Züge darstellen; gerade diese Elemente liegen hauptsächlich in der Innenschicht, zum Teil sogar an der Innenfläche der Cyste. Neben den Spalträumen mit hohem Epithel erkennt man hie und da langgestreckte von flachen spindelförmigen Zellen ausgekleidete, deren Innenraum mit Geschwulstzellen, die unten näher zu beschreiben sind, ausgefüllt ist; letztere umschliessen kleine runde scharfkonturierte Lücken.

Des weiteren trifft man im Bindegewebe hie und da schichtweise abgelagert gelbbraunes kugeliges, offenbar von Blutextravasaten herrührendes Pigment.

Die Innenwand des Tumors wird gebildet von einem überaus zellreichen Gewebe, das der Hauptsache nach aus kleinen runden bezw. kleinen spindelförmigen Zellen zusammengesetzt ist. In diese Zellmassen, die eine beträchtliche Dicke der Innenwand bedingen und zum Teil direkt in die oben erwähnten, das Innere der Cyste ausfüllenden neoplastischen Massen übergehen, sind vielfach Blutthromben, die grössten-

teils aus ausgelaugten, roten Blutkörperchen mit spärlichen Leukocyten bestehen, eingelagert. In diese Gerinnsel dringen vom Rande her die Geschwulstzellen ein und bedingen so stellenweise eine mehr oder minder weitgehende Organisation der ersteren; mit den eindringenden Zellen wuchern auch dünnwandige Kapillaren, die überhaupt die Zellmassen in grosser Anzahl durchsetzen, in die Gerinnsel ein; auch deren Epithel ist meist etwas erhöht. Die Geschwulstzellen sind streckenweise so gelagert, dass eine entschieden papilläre Struktur resultiert; die oberflächlichen Zellen kleiden dann endothelartig die Innenwand aus; an anderen Stellen fehlt diese Struktur und gehen die Zellenmassen über in die grossen Geschwulstmassen des Inneren. Infolge der Verschiedenheit des Zellreichtums der Wucherung ergibt sich zum grössten Teil das Bild eines zellreichen kleinzelligen gefässreichen Spindelsarkoms, zum kleinen Teil hingegen hat das neugebildete Gewebe mehr fibrösen Charakter.

Die Zellmassen des Innern sind grossenteils nekrotisch und umschliessen vielfach helle teils in runden, teils ovalen Räumen liegende schleimartig geronnene Gebilde. Auch in dem noch färbbaren Gewebe finden sich diese Räume und hier erinnert das Bild sehr an Geschwulstgewebe, das von grossen Lymphangiektasien durchsetzt ist; besonders in der Umgebung dieser Räume sind die Geschwulstzellen noch vielfach erhalten, und bilden so einen mehr oder minder breiten Saum; auch hier liegen zwischen den Geschwulstzellen zahlreiche scharfrandige kleine runde gefässartige Lücken. Der Oberfläche der Zellmassen aufgelagert trifft man auch hier auf Blutgerinnsel, die stellenweise ebenfalls von den Geschwulstzellen invadiert werden.

Was die elastischen Fasern der bindegewebigen Wand des Tumors betrifft, so trifft man solche nur etwas reichlicher in den äussersten Schichten; sonst fehlen sie fast vollständig, ausgeschlossen natürlich die elastischen Fasern der in der Cyste verlaufenden Gefässe; besonders weist die Zellwucherung der Innenfläche keinerlei elastische Elemente auf.

Der Durchschnitt durch den Stiel der Geschwulst bietet im grossen und ganzen eine Wiederholung der eben beschriebenen Verhältnisse. Es findet sich ein zentraler Hohlraum annähernd vom Kaliber der Arteria brachialis; die Geschwulstmassen, die einer enorm zellreichen verdickten Intima entsprechen, haben die in der Cyste deutliche papilläre Anordnung grösstenteils verloren; die Zellwucherung ist regelmässiger, die Innenfläche dem Hohlraum zu von Geschwulstzellen endothelartig ausgekleidet; die ganze Dicke der Zellwucherung bildet ein ungefähr der Tiefe der Dickdarmmukosa entsprechendes Band, das sich auch

von dem subblastomatösen Bindegewebe in ziemlich gerader Linie abhebt. Der Reichtum an Kapillaren ist auch hier sehr bedeutend; letztere sind meist strotzend mit Blut gefüllt und treten zum Teil ganz nahe an die Innenfläche heran. Der Innenraum des Stieles ist ausgefüllt von lockeren Blutgerinnseln; nur an den Wänden finden sich einzelne offenbar ältere thrombotische Auflagerungen, die ebenfalls von Geschwulstzellen stellenweise infiltriert werden; zum Teil umschliessen letztere derartige Gerinnsel vollständig; die Gerinnsel liegen dann inselartig im Tumorgewebe.

Die der Leberpforte näher gelegenen Partieen des Stieles weisen einen wesentlich geringeren Reichtum an Zellen in ihrer Innenschicht auf; eine Ausnahme machen hiervon nur einzelne polypenartig ins Innere vorspringende zellreiche Wucherungen. Überhaupt ist der Wucherungszustand der Innenschicht nicht der gleiche in der ganzen Zirkumferenz des Querschnittes; so fehlt an einzelnen Stellen das Tumorgewebe vollständig; die Innenschicht wird dann von einem schmalen Band fibrösen Bindegewebes gebildet, das dem Lumen zu von flachem Epithel ausgekleidet ist; die Wand des Stieles entspricht völlig der des cystischen Haupttumors. Glatte Muskelfasern fehlen auch hier; nur ist das Bindegewebe von ziemlich zahlreichen roten Blutkörperchen durchsetzt. Das Lumen der der Leber näher gelegenen Stielpartieen ist ziemlich eng, annähernd vom Kaliber der Radialis, enthält nur spärliche Gerinnsel. (NB. Diese Partieen liegen oberhalb der eingangs erwähnten breitfassenden Unterbindung des Stieles).

Die Cysten der Milz entsprechen vollständig den von M. B. Schmidt[1]) und Ramdohr[2]) gegebenen Beschreibungen, sowohl was das Verhalten der elastischen Fasern, als auch die Form des Epithels und ihren Inhalt betrifft. Sie stehen offenbar in keinerlei Zusammenhang mit dem Tumor, was ein näheres Eingehen auf sie entbehrlich macht. Nur, was ihre Entstehungsart betrifft, möchte ich erwähnen, dass mir die Erklärung Ramdohrs, der sie aus bei der Kapselzerreissung verlagertem Serosaepithel in die Pulpa entstanden denkt, wahrscheinlicher ist als die von M. B. Schmidt, der sie für mit metaplastischem Epithel ausgekleidete Lymphräume ansieht. Für die erstere Ansicht spricht meines Erachtens sowohl die immer vorhandene Kapselzerreissung, wie auch die häufig erhaltenen Serosaepithelien, die von den Rändern der Milzhernie völlig überlagert getroffen werden;

1) M. B. Schmidt, Über Milzcysten und Milzgewebshernien. Virch. Arch. Bd. 164, Heft 1.

2) Ramdohr, Über Milzcysten und ihre Beziehungen zu Rupturen der Milzkapsel. Virch. Arch. Bd. 164, Heft 1.

dass von solchen verlagerten Epithelien Cysten gebildet würden, wäre nach Analogie verlagerter Epithelien der Haut wahrscheinlich.

Wie aus dem geschilderten mikroskopischen Befund hervorgeht, beschränkt sich das Gebiet der Geschwulstbildung ausschliesslich auf die Innenschichten der Cyste und bedingt in dem Stiel, der die ursprünglichen Verhältnisse wohl noch am reinsten zeigt, eine nur die innerste Schicht einnehmende Verdickung. Nach dem histologischen Bilde handelt es sich um eine endotheliomatöse Neubildung sarkomatösen Charakters, bezw. wenn wir uns der übersichtlichen Nomenklatur Hansemanns[1]) anschliessen, um ein Sarcoma endotheliale. Die Zellwucherung erinnert vielfach an die Organisation obliterierender Thromben bezw. Intimaverdickungen von Gefässen bei Arteriosklerose oder kompensatorischer Verengerung der Gefässstümpfe nach Amputation, nur ist hier das Gewebe viel reicher an Zellen. Die zahlreichen die Geschwulst durchsetzenden Kapillaren haben ebenfalls ein Analogon in den einwuchernden Kapillaren bei der Organisation des Thrombus.

Was ist nun der Ausgangspunkt der Geschwulstbildung? Die Lage des Tumors, der der vorderen Bauchwand vom Nabel an aufwärts in grosser Ausdehnung adhäriert, dessen Rückfläche innig mit dem grossen Netz verwachsen ist, der mit keinem Organ in näherer Beziehung steht, und dessen Stiel dem Ligamentum teres hepatis vollkommen entsprechend sich in die Leberpforte einsenkt, würde allein schon an einen Zusammenhang des Tumors mit dem Hauptbestandteil des Ligamentum teres, der obliterierten Vena umbilicalis bezw. deren Restkanal denken lassen. Zur Gewissheit führt dann die Betrachtung des oberen Poles der Geschwulst, die trichterartig sich in den Stiel fortsetzt, der Bau des Stieles selbst, der vollständig einem Gefässdurchschnitt gleicht, und dann vor allem die Sondierung des Stieles, die nachweist, dass der Stiel bezw. Geschwulsthohlraum mit dem der Vena portae in Zusammenhang steht; dies erklärt auch die zahlreichen Blutgerinnsel in der Cyste, sowie die starke Blutung aus dem Stiele bei Öffnung derselben. Von Gefässen kann nur die Vena umbilicalis in Betracht kommen, da die anderen im Lig. teres verlaufenden Gefässe (Burowsche Vene, Begleitvenen) nur minimalstes Kaliber haben und wohl auch durch pathologische Veränderungen niemals eine derartige Volumszunahme erlangen könnten. Gegen diese accidentellen Begleitvenen spricht auch die direkte Kommunikation des Stieles mit der Vena portae, da erstere meist in die

[1]) von Hansemann, Über Endotheliome. Deutsche med. Wochenschr. 1896, No. 4.

Umbilicalis münden; ihnen dürften wohl die grösseren Gefässe in der Wand der Cyste bezw. des Stieles entsprechen. Der mikroskopische Befund ergibt uns des weiteren drei streng voneinander unterscheidbare Schichten, die ebenfalls vollständig, nur etwas modifiziert dem Bau einer Vene entsprechen; man konstatiert eine sehr dünne subserös gelegene aus lockerem Bindegewebe bestehende Adventitia, die mächtige Media und die durch die Geschwulstbildung ersetzte Intima.

Dass die Media keine Muskelfasern aufweist, entspricht den von Herzog[1]) zuerst erhobenen Befunden an der Vena umbilicalis, „dass die stark entwickelte Media sich zusammensetze aus geformtem Bindegewebe (im Gegensatz zur Whartonschen Sulze des Nabelstrangs). In der Nähe des Nabelstranges soll sich die Muskulatur in der Media am längsten erhalten, jedoch in den gegen die Leber hin gelegenen Teilen des Gefässes zuerst zu grunde gehen.“ Als Grund dieses Unterganges sieht Herzog das Aufhören der Funktion an. Das gleiche gilt für die elastischen Fasern, die in der Nabelvene, wie ebenfalls Herzog gezeigt, auch normalerweise fehlen, ebenso wie die anderen Venen eigene elastische Innenschicht. Offenbar war also, wie dies normal ist, die Vena umbilicalis eine grössere Strecke weit, der Leber proximal, nicht obliteriert und erhielt ihr Blut von den aus der Vena epigastrica in sie mündenden Begleitvenen; hierfür spricht auch das Entstehen eines angedeuteten Caput medusae am Nabel, das vor der Operation deutlich war, bei der Autopsie aber infolge der Laparotomie nicht mehr genauer festgestellt werden konnte.

Wenn nun auch als Ausgangspunkt der Geschwulstbildung mit Sicherheit die Vena umbilicalis bezw. deren Innenschicht angesehen werden muss, so sind wir nur auf Vermutungen angewiesen, wenn es sich um die Entstehungsweise der Geschwulstbildung handelt. Ich glaube in der Annahme nicht fehlzugehen, dass zuerst eine aneurysmatische Erweiterung in der Kontinuität des Restkanals der Vena umbilicalis bestand. Die Grundbedingung eines solchen wäre allerdings in absolutes Dunkel gehüllt, da Aneurysmen der Vena umbilicalis meines Wissens bisher noch nicht beobachtet worden sind.

Für jene Annahme spricht in erster Linie das Verhalten des Stieles, dessen Lumen in den der Leberpforte zunächst liegenden Partieen schon weit die normale Lichtung des Restkanals übersteigt, und das sich der Cyste zu immer mehr erweitert, ohne dass hier die Wucherung

---

[1]) W. Herzog, Die Rückbildung des Nabels und der Nabelgefässe. München 1891.

der Intima, die ja gerade hier eine geringere ist, hierfür als Ursache herangezogen werden könnte. Die Annahme eines primären Aneurysmas würde auch einige Anhaltspunkte für die Ursache des Beginnes der Zellwucherung geben.

Bei aneurysmatischen Erweiterungen des Gefässrohres sucht letzteres durch eine Wucherung der Intima die Erweiterung zu kompensieren und so das frühere Lumen wieder herzustellen, um so die frühere Stromgeschwindigkeit des Blutes zu ermöglichen. Diese Wucherungszone kann sehr bedeutend sein und die Dicke mehrerer Millimeter erreichen. Hierzu dienen auch die in dem aneurysmatischen Sacke sich niedersetzenden Blutgerinnsel, eine Folge der verlangsamten Blutströmung, die ebenfalls organisiert bezw. von der Intima umschlossen werden.

Thoma[1]) hat hierfür folgendes allgemein giltige Gesetz aufgestellt:

„Jede Verlangsamung des Blutstromes in Arterien und Venen, welche nicht durch eine entsprechende Zusammenziehung der mittleren Gefässhaut vollständig wieder aufgehoben wird, führt zu einer Bindegewebsneubildung in der Intima, welche das Lumen des Gefässes verengt und dann die normale Stromgeschwindigkeit mehr oder weniger vollständig wieder herstellt.“ Als Erklärung für das Entstehen der Bindegewebswucherung in der Intima nimmt Thoma die durch die Verlangsamung des Blutstromes bedingte Hyperämie der Vasa vasorum an, die für die Bindegewebswucherung die auslösende Ursache ist.

Vollkommen analoge Verhältnisse finden sich in unserer Geschwulst, nur hat die physiologische Intimawucherung hier aus unbekanntem Anlass die physiologische Grenze überschritten und reinen Geschwulstcharakter angenommen. In gleicher Weise ist auch die Organisation der abgelagerten Blutgerinnsel bezw. Thromben zu deuten. Gleichzeitig weist die hier und da stark vorgeschrittene Geschwulstzelleninfiltration dieser Coagula auf ein etwas längeres Bestehen der Zellwucherung hin. Ähnlichkeiten finden sich auch zwischen der normalen Organisation eines Thrombus im unverletzten Gefässrohr und der Intima-Geschwulst.

Zum Schlusse möchte ich noch versuchen, das Nichtvorhandensein einer grösseren Menge flüssigen Blutes in der Cyste sowohl bei der Operation als auch bei der Autopsie zu erklären, da von vorneherein bei dem Vorhandensein einer Verbindung von Vena portae und Aneurysma eine sehr starke Blutfüllung des Sackes angenommen werden müsste. Fürs erste

[1]) R. Thoma, Virchows Archiv Bd. 112, pag. 18.

möchte ich hier anführen, dass der eigentliche cystische Hohlraum ein Kunstprodukt ist und erst durch die Ausräumung der neoplastischen und geronnenen lockeren Massen entstanden ist, in vivo aber wohl nur ein schmaler enger Kanal etwa vom Lumen des Stieles bestand. Gleichzeitig ist es sehr wahrscheinlich, dass bei dem geringen Blutdruck in der Vena portae und dem noch geringeren in dem Aneurysma schliesslich ein vollständiger, wenn auch lockerer Verschluss gegen die Vena portae hin zu stande gekommen ist, der sich vor der Operation wieder grösstenteils gelöst hat, worauf sowohl die rasch zunehmende Anämie wenige Tage vor der Operation als auch die bei der Operation beobachtete starke Blutung aus dem Stiel hinweisen. Es würde sich in dem Falle der beschriebene Tumor wie ein sackförmiges Aneurysma einer grösseren Arterie verhalten, dessen Kommunikationsöffnung mit dem Hauptrohr sehr klein ist und durch Gerinnselbildung und Intimawucherung völlig verschlossen werden kann.

Das Wachstum der Geschwulst muss ein enorm rasches gewesen sein; doch finden sich nähere Angaben hierfür in der Krankengeschichte nicht. Möglicherweise gab zur Geschwulstentstehung die vorausgegangene Gravidität den ersten Anstoss, indem vielleicht durch den stark ausgedehnten Uterus die Vena portae gedrückt und so der Blutabfluss aus dem Restkanal der Vena umbilicalis ebenfalls behindert wurde, die Vene sich demzufolge ausdehnen musste.

Aus der chirurgischen Klinik in Marburg (Geheimrat Küster).

EIN BEITRAG

ZUR

EINPFLANZUNG DER URETEREN

IN DEN DARM.

Von

PROF. ENDERLEN UND **DR. WALBAUM.**

Mit 7 Figuren im Text und 2 Abbildungen auf I/II Tafel.

Unter den zahlreichen Verfahren, welche zur Behandlung der Blasenektopie angegeben worden sind, wird wohl das von Maydl (1) angegebene zur Zeit am meisten ausgeführt. Es besteht darin, dass man die Ureteren mit einem Stücke der benachbarten Blasenwand in die eröffnete Flexur einnäht. Maydl (1c) selbst sagt bei dem Vergleiche seiner Methode mit anderen: „Die Infektionsmöglichkeit der Nieren ist zwar nicht ausgeschlossen, aber sie trat in allen Fällen, die nachkontrolliert wurden, sicher in Jahr und Tag nicht ein. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass dieselbe durch die Methode selbst hintangehalten wird, da die Einpflanzungen der quer abgeschnittenen Ureteren meist misslangen. Die Erhaltung der normalen Umgebung der Ureterenmündungen scheint von entscheidender Wichtigkeit zu sein". Es ist selbstverständlich, dass sich die Methode von Maydl auch bei Blasenexstirpation wegen Tumorbildung ausführen lässt, vorausgesetzt, dass nicht gerade die Neubildung speziell die Umgebung der Harnleitermündungen ergriffen hat. Wir lassen eine Zusammenstellung der nach Maydl operierten Fälle folgen[1]).

Operationen nach Maydl.

Operateur	Zahl	Ausgang geh.	Ausgang ungeh.	Ausgang +	Todesursache	Indikation	Bemerkungen
Allen (2)	1	1	—	—	—	Ektopie	
Beck (Carl) (3)	1	1	—	—	—	„	
Bergenhem (4)	1	1	—	—	—	„	Ureteren einzeln ins Rektum implantiert nach Maydlschem Prinzip.

1) Wir haben uns bemüht möglichst sorgfältig die Beobachtungen zu sammeln, müssen aber zugeben, dass uns vielleicht einige entgangen sind. Die 1902 in Leipzig erschienene Dissertation von Alfred Neumann: „Über einen Fall von Implantation der Ureteren in den Darm bei kongenitaler Blasenspalte" war uns nicht zugänglich. Die Literaturangaben befinden sich am Schlusse der Arbeit.

Operateur	Zahl	Ausgang geh.	ungeh.	+	Todesursache	Indikation	Bemerkungen
Boari (5)	1	1	—	—	—	Ektopie.	
Braun (6)	1	1	—	—	—	"	
Cameron (7)	1	1	—	—	—	"	
Capello (8)	1	1	—	—	—	"	
Colzi (9)	4	3	—	1	?	"	
Crespi (10)	1	1	—	—	—	"	
v. Eiselsberg (11)	8	5	—	3	a) Peritonitis. b) desgl. c) Ascendierende Pyelonephritis.	"	ad c) Nach v. Eiselsberg (11e) wurde in diesem Falle jeder Ureter für sich ohne Sphinkter, nach Bax (11b) mit Blasenschleimhautsaum verpflanzt.
Ewald (12)	2	2	—	—	—	"	
Frank (13)	3	3	—	—	—	"	
Garré (14)	1	—	—	1	Pyelonephritis.	Gallertkrebs auf ektopierter Blase.	
Graubner (15)	1	1	—	—	—	Ektopie.	
Hartley, Frank (16)	1	1	—		—	"	
Helferich (17)	2	2	—	—	—	"	a) Auf der einen Seite Ureterstein und Pyonephrose. Hier Exstirpation der Niere. b) Ureteren mit Blasenschleimhautsaum getrennt eingepflanzt.
Herczel (18)	3	3	—		—	"	
Korteweg (19)	1	1	—		—	"	
Kryński (20)	1	1	—		—	"	
Maydl (1)	10	9	—	1	Chloroformwirkung.	"	
Mikulicz (21)	1	—	—	1	Pyelonephritis.	"	
Nové-Josserand (22)	1	1	—	—	—	"	
Orloff (23)	4	1	—	3	a) nach $2^1/_5$ Jahren an Pyelonephritis. b) Peritonitis c) Pyelonephritis.	"	
Park, Roswell (24)	1	—	—	1	?	"	
Pendl (25)	1	1	—	—	—	"	
Peters (26)	1	1	—	—	—	"	
Pozza (27)	1	1	—	—	—	"	
Preindlsberger (28)	2	—	—	2	a) Pyelonephritis, b) Pyelonephritis, Colitis.	"	
Rein (29)	1	—	—	1	Ureterfistel, Abscesse, Urininfiltration.	"	Augenblicklicher Erfolg gut. Verpflanzung nicht in die Flexur, sondern in das Rektum.

Operateur	Zahl	Ausgang geh.	Ausgang ungeh.	Ausgang +	Todesursache	Indikation	Bemerkungen
Resegotti (30)	1	1	—	—	—	Ektopie.	
Schnitzler (31)	1	—	1	—	—	"	Fistelbildung. + nach 1 Jahr gelegentlich einer Nachoperation. Pyelitis.
Trombetta (32)	1	1	—	—	—	"	
Tuffier (33)	1	1	—	—	--	"	
Vasilieff (34)	1	1	—	—	—	Maligner Blasentumor.	
Wieck (35)	1	1	—	—	—	Ektopie.	
v. Winiwarter (36)	1	1	—	—	—	"	
Wölfler (37)	2	2	—	—	—	"	
Wosskressensky (38)	1	--	—	1	Bronchopneumon., Colitis, Pyelitis.	"	
Axiale Einpflanzung.							
Albarran (39)	1	—	—	1	Infektion und Urämie.	Blasentuberkulose.	Nur l. Ureter implantiert, r. war obliteriert.
Alexandrow (40)	1	1	—	—	—	Vesicovaginalfistel.	
Beck, Carl (3)	1	1	—	—	--	Blasentub.	Ureteren im Darm frei flottierend.
Chalot (41)	2	1	—	1	Verblutung.	Uterusblasenkrebs.	Implantation mit Kupferrohr.
Chaput (42)	1	—	—	1	Anurie.	Blasentub.	
Duplay (43)	2	—	—	2	?	a) Blasentub. b) Ektopie.	
Fowler (44)	1	1	—	—	—	?	Bildung einer Schleimhautduplikatur unter Sero-muscularis-Klappe.
Hogge (45)	1	1	—	—	—	Mal. Blasentumor.	
Kossinsky (46)	1	1	—	—	—	Blasenkrebs.	
Krause (47)	1	1	—	—	—	Blasentumor.	Die von Krause später (47b) demonstrierten Präparate stammen anscheinend von demselben Patienten, der einem Ileus erlag.
Kümmell (48)	2	1	—	1	?	a) ? b) Blasenscheidenfistel.	
Küster (49)	2	—	—	2	a) Peritonitis, Pneumonie. b) Operationsshock.	a) Prostata-Blasenkrebs. b) Blasenkrebs.	
Martin (50)	2	—	—	2	a) Peritonitis, b) Operationsshock.	a) b) Uterusblasencarcin.	
v. Modlinsky (51)	2	1	—	1	?	Maligne Tumoren.	Mit Bildung eines Anus praeternaturalis.
Schnitzler (52)	1	—	—	1	Pyelitis, Colitis.	Carc. Blasenscheidenfistel.	

Operateur	Zahl	Ausgang geh.	Ausgang ungeh.	Ausgang +	Todesursache	Indikation	Bemerkungen
Smith (53) . . .	1	—	—	1	Anurie, Hydronephrose.	Ektopie.	
Trendelenburg (54)	1	1	—	—	—	Blasentub.	L. Ureter mit Blasensaum frei flottierend ins Darmlumen versenkt. R. Niere exstirpiert. Exitus später an Tuberkulose.
Tuffier und Dujarrier (55) . . .	1	—	1	—	—	Mal. Tumor.	1½ Jahre später + aus unbekannter Ursache.
Wood (56) . . .	1	—	—	1	Nephritis.	Ektopie.	Fowlers Methode.
Seitliche Anastomosenbildung.							
Simon (57) . . .	1	—	—	1	Erschöpfung durch chron. Verlauf, chronische Peritonitis	Ektopie.	
Tuffier (58) . . .	1	—	—	—	—	Ektopie.	Ausgang unbekannt.

Fowler (44) schützte die Einmündungsstelle der Ureteren in den Darm durch Herstellung einer Schleimhautklappe. Er macht durch Serosa und Muscularis des Rektums einen Schnitt, zieht durch Faden-

a b c d

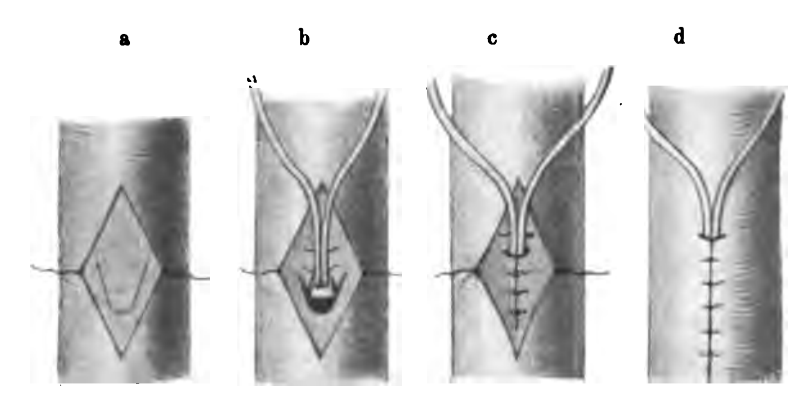


Fig. 1.

Aus: Fowler, Implantation of the ureters into the rectum in exstrophy of the bladder, with a description of a new method of operation. Amer. Journ. of Med. Sciences. 1898. März.

zügel die Schnittränder auseinander und eröffnet den Darm unter Bildung eines zungenförmigen Lappens (Abbildung 1 a, b, c, d). Dieser wird hinaufgeschlagen, so dass Submukosa auf Submukosa liegt; die aneinander gelegten, schräg abgeschnittenen Ureteren werden, mit der

Öffnung nach dem Darmlumen zu, auf der hergestellten Schleimhautduplikatur befestigt. Dann wird die Schleimhautöffnung mit Catgut, die Sero-muscularis-Wunde mit Seide über dem ganzen vernäht.

Zusammenfassung der beim Menschen gewonnenen Erfahrungen.

Nach unseren Tabellen sind bis jetzt 68 mehr oder weniger typische Maydlsche Operationen mit einer Gesamtmortalität von 15 = 22% gemacht worden. Bei einer ganzen Reihe von Fällen erstreckt sich die Beobachtungszeit über mehrere — bis zu 4 — Jahre, ohne dass Störungen im Allgemeinbefinden oder ein wesentliches Nachlassen der anfangs erzielten Kontinenz aufgetreten wären. Dieses Resultat muss bei der Schwere des Leidens als höchst erfreulich bezeichnet werden.

Weit weniger gut und zur Nachahmung auffordernd sind die Erfolge der einfachen axialen oder seitlichen Anastomosenbildung zwischen Ureteren und Darmrohr. Hier kommen auf 27 Operationen 15 = 55,5% Todesfälle, wobei ein Fall, dessen Ausgang unbekannt ist, nicht in Rechnung kam. Nun handelt es sich bei dieser Serie meist um Tuberkulose oder maligne Tumoren, bei denen schon wegen der Kachexie, abgesehen von der subtileren Technik der Operation, die Prognose wesentlich ungünstiger sein mag; aber auch die wenigen Fälle von Blasenektopie, die in diese Reihe fallen, haben mit ihrem schlechten Ausgang nur dazu beigetragen, die Statistik zu verschlechtern.

Wo die Wahl frei steht, darf daher nach den bisher bei Operationen am Menschen gesammelten Erfahrungen die Einpflanzung der abgeschnittenen Harnleiter in den Darm nicht angewandt werden.

Der Weg des Tierexperimentes ist ebenfalls beschritten worden, da es von Interesse war, die Veränderungen der einzelnen Teile unter den geschaffenen Verhältnissen makroskopisch und mikroskopisch zu untersuchen.

In erster Linie stehen hier die Nieren. Bei der freien Kommunikation der Harnleiter mit dem Darme ist eine Infektion der ersteren mit folgender Affektion des Nierenbeckens und der Niere nicht mit Sicherheit auszuschliessen; dass es zu üblen Folgen in der Niere kommen kann, lehrt uns die Zusammenstellung der an Menschen ausgeführten Operationen. Es ist nicht abzustreiten, dass leichtere Infektionen der Niere zur Ausheilung kommen können, aber eine gewisse Schädigung des Nierengewebes wird dann doch zurückbleiben, welche für die Zukunft des Trägers nicht gleichgültig ist.

Ferner konnte das Tierexperiment Aufschluss geben, ob ein durchgreifender Unterschied besteht zwischen der Implantation der quer durchtrennten Ureteren und der Einpflanzung der Harnleiter mit dem angrenzenden Stücke des Trigonum.

Endlich war die Möglichkeit gegeben, das Verhalten der Mastdarmschleimhaut bei dem dauernden Darüberfliessen des Urins festzustellen. Es wäre ja möglich, dass eine Entzündung der Darmschleimhaut, ev. Geschwürsbildung, sich einstellt, welche zur Erkrankung der Darmwandung führt, die einerseits für das Peritoneum verhängnisvoll werden, andererseits Harnleiter und Nieren in Mitleidenschaft ziehen kann.

Experimente an Hunden liegen nun von folgenden Autoren vor.

I. Axiale Einpflanzung der durchschnittenen Ureteren in den Darm.

1. Ohne Schutzvorrichtung.

a) Intraperitoneal.

Gluck und Zeller (59) (1881) machten eine Incision von 3—4 cm ins Rektum, fixierten die durchschnittenen und in die Öffnung versenkten Ureteren durch je eine Naht an der Darmwand und schlossen die Rektumwunde durch Lembertsche Nähte. Ein Hund lebte vier Tage, die übrigen starben bald nach der Operation. Todesursache: viermal Urininfiltration und Verjauchung des Blasenstumpfes, sonst Peritonitis.

Ceci (60) (1887) versuchte bei mehreren Hunden die doppelseitige intraperitoneale Einpflanzung ins Rektum und hatte mehrere günstige Erfolge.

Novaro (61) (1887) berichtet über das Sektionsresultat einer vor vier Monaten vorgenommenen doppelseitigen Implantation der Ureteren in die vordere Rektalwand; rechts normale Verhältnisse, links geringe Erweiterung von Nierenbecken und Harnleiter. Sphincter ani hypertrophisch. Der Hund war bis zur Tötung vollkommen wohl gewesen, während zwei andere Tiere bald nach der Operation zu grunde gegangen waren.

Tuffier (62) (1888) verlor seine beiden Versuchstiere infolge von Pyelonephritis und Peritonitis wenige Tage nach der Operation, die er so ausgeführt hatte, dass die Ureteren in die Mastdarmlichtung vorgezogen wurden und hier frei flottierten. Nach einer späteren Mitteilung (1893) hatte er bei gleichem oder ähnlichem Vorgehen trotz grösster Sorgfalt stets Misserfolge.

Morestin (63) (1892) operierte 24 Hunde:

10 doppelseitig; davon sechs in der Weise, dass er einen Schnitt im Rektum anlegte und die Schleimhaut über den Ureteren faltete. Alle starben an Peritonitis oder aufsteigender Niereninfektion. In vier Fällen wurde die Ureterschleimhaut mit der Rektumschleimhaut vernäht. Zweimal Tod an Infektion, zweimal an Urämie durch Kompression der Harnleiter an der Einpflanzungsstelle.

14 einseitig; davon vier ohne vorgängige Erweiterung der Ureteren: jedesmal Tod durch Peritonitis oder Niereninfektion. Vier weitere mit Erweiterung der Harnleiter (durch vorgängige Unterbindung). Dreimal erfolgte der Tod sehr bald, einmal nach einigen Wochen; hier Stenosenbildung. Sechs mit Erweiterung und seitlicher Schlitzung des Ureters; jedesmal Tod an Hydronephrose oder Infektion.

Reed (64) (1892) konnte ebenfalls von sechs doppelseitig operierten Tieren keines am Leben erhalten (Peritonitis, Pyelonephritis), während drei einseitig operierte Tiere am Leben blieben.

Rosciszewski (65) (1892) operierte sechs Hunde einseitig. Fünf starben kurz nachher an Peritonitis. Der sechste ging nach drei Monaten an Peritonitis zu grunde, als auch der zweite Ureter ins Rektum eingenäht worden war. Bei der Sektion fand sich auf der zuerst operierten Seite eitrige Pyelonephritis bei gut durchgängiger Harnleiter-Darmanastomose.

Chaput (66) (1893) hatte bei seinen Tierversuchen gute Erfolge, was er der sorgfältigen Handhabung der Asepsis und der korrekten Nahtanlegung zuschreibt. Er fürchtet hauptsächlich die Peritonitis, verkennt aber auch die Gefahr der Kompression durch Narbenschrumpfung an der Einmündungsstelle nicht.

Thomson (67) (1893) nahm zur Einpflanzung der Harnleiter eine Dünndarmschlinge. Der Hund überstand zunächst die Operation, später fand sich eine Stenose und Hydronephrosenbildung.

Weller van Hooks (68) Tierexperimente (1893) waren stets von ungünstigem Ausgang[1]).

Vignonis (69) (1893) Versuche an vier Hunden, die Harnleiter transperitoneal ins Rektum einzuleiten, missglückten sämtlich.

Später (1895) empfahl er auf Grund von neuen Tierversuchen den Mastdarm V-förmig einzuschneiden und zwei seitliche Falten über den sorgfältig eingepflanzten Harnleitern zusammenzunähen.

Kalabin (70) (1899) machte vier einseitige Transplantationen; zwei Tiere starben an Peritonitis, eines an Urämie. Das vierte wurde nach mehr als Jahresfrist getötet. Die Untersuchung der Niere auf der operierten Seite ergab das Vorhandensein von mikroskopischen Veränderungen.

Frank (Chicago) (71) (1900) verband in einer Reihe von Experimenten teils einen, teils beide Ureteren mit dem Darm, bekam aber stets aufsteigende Infektion der Nieren.

Peterson (72) (1900) machte 28 mal die axiale Uretero-Intestinal-Anastomose; 23 Hunde starben, meist an Peritonitis infolge Undichtwerdens der Nähte. Von den übrigen fünf gingen drei an Pyämie nach 5—12 Wochen ein, ein Tier lebte 13 Monate, zeigte bei der Sektion Schrumpfniere als Überrest der überstandenen Infektion. Erweiterung der Harnleiter fand sich bei vier Tieren, einmal mit Pyonephrose kompliziert. Operationsmethode: Incision durch Serosa und Muscularis. Ureteren durch feine Schleimhautöffnungen ins Rektum geführt und mit ihrer Serosa an der Darmmukosa fixiert. Lembertsche Darmnähte.

Connell (74) (1901) fand bei einseitigen axialen Einpflanzungen stets eine Hydro nephrose, wenn auch die Tiere mit dem Leben davonkamen. Bei doppelseitiger Implantation erfolgte regelmässig der Tod an Peritonitis nach 2—6 Tagen, selbst wenn er noch so sorgfältig arbeitete. Er führte mehrfach die Ureteren von der Mesenterialseite her durch einen langen Kanal ins Darmlumen.

Sechs einseitige Operationen; alle Tiere geheilt bis auf eines.

13 doppelseitige Operationen (bezw. einige Male Einpflanzung des zweiten Ureters bei solchen Tieren, welche die einseitige Operation überstanden haben). Alle Tiere starben.

b) extraperitoneal.

Bardenheuer (75) (1886) befestigte die Ureteren an einer Nadel, stach diese extraperitoneal in die Hinterwand des Colon ascendens bezw. descendens ein und etwas tiefer wieder aus, so dass die Harnleiter folgen mussten. Das vorstehende Ende der

1) Nähere Daten waren uns nicht zugänglich.

Harnleiter wurde abgeschnitten, der Stumpf schlüpfte ins Darmlumen zurück. Die Ausstichöffnung wurde genäht. Zahl der operierten Hunde: fünf. Zwei davon starben bald; zwei wurden nach vier Wochen getötet, zeigten infolge Narbenstenose an der Einpflanzungsstelle Hydronephrose. Das fünfte Tier hatte bei der Sektion nach einem Jahr Pyonephrose.

Giordano (76) (1892—94) legte durch osteoplastische Resektion des Kreuzbeins das Rektum von hinten her frei und pflanzte die Ureteren retroperitoneal ein. Von 14 Hunden überstanden drei die Operation; doch starben sie nach 77—121 Tagen an Strikturbildung.

2. Mit Schutzvorrichtung.

Tuffier (62b) (1893) hatte einige Erfolge, als er nicht die durchschnittenen Ureteren, sondern die Harnleiter mit ihrer Blasenmündung in den Mastdarm einpflanzte. Trotzdem bekamen seine Tiere durchweg nach längerer Zeit eine Niereninfektion.

Krynski (20a) (1895) schneidet aus Muscularis und Serosa einen dreieckigen Lappen mit seitlicher Basis, schlitzt im unteren Winkel die Schleimhaut und fixiert in diesem Schlitz den schräg abgeschnittenen Ureter mit vier Nähten; Annähung des Seromuscularis-Lappens über dem Harnleiter an seinem früheren Platz (Fig. 2a, b, c).

Niereninfektion kam bei Anwendung dieser Methode nicht vor.

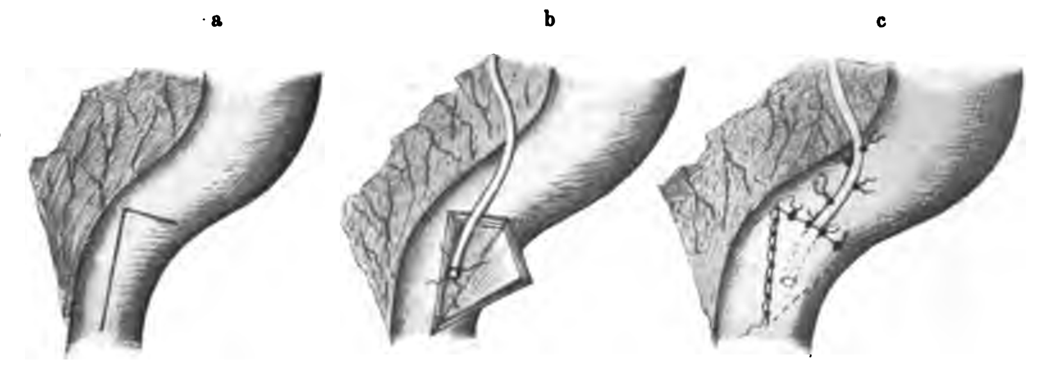


Fig. 2.
Aus: Krynski, Zur Technik der Ureterenimplantation in den Mastdarm. Centralbl. f. Chir. 1896. pag 73.

Lotheissen (77) (1899) legte Rektum und hintere Blasenwand durch einen perinealen, nach hinten konkaven Schnitt frei, schnitt die Ureteren ab, zog dann von der Analöffnung aus die vordere Rektalwand herunter und fixierte die Invagination durch einige durch die äusseren Darmschichten gelegten Nähte. So entstand an der ventralen Rektumwand eine tiefe nach oben geschlossene Tasche, in die kein Kot eindringen konnte. In den Fundus dieser Tasche nähte er die Ureteren mit schrägem Verlauf ein.

Während an der Leiche keine Schwierigkeiten zu überwinden waren, steigerten sie sich bei Tierversuchen bedeutend. Erfolge scheint demnach Lotheissen mit seiner Methode nicht gehabt zu haben.

Duval und Tesson (78) (1900) benutzten bei ihren Tierversuchen eine Methode, die der von Fowler beim Menschen angewandten sehr ähnlich ist. Sie umschnitten auf der vorderen Rektalwand einen Sero-muscularis-Lappen mit oraler Basis, präparierten ihn ab und eröffneten den Darm durch Vertiefen des Schnittes bis ins Lumen (Fig. 3). Der Mukosalappen wurde gefaltet und durch feine Nähte Submukosa auf Submukosa fixiert.

Auf dieser Schleimhautklappe wurden die schräg abgeschnittenen Ureteren, mit ihrer Öffnung nach der Darmlichtung zu, befestigt; dann wurde die Schleimhautwunde genäht und schliesslich der Sero-muscularis-Lappen an seine alte Stelle gebracht. — Von drei Tieren starb eines gleich nach der Operation, eines lebte $2^1/_2$, das dritte 7 Monate. Bei diesen beiden: starke Atrophie der Klappe, Pyelonephritis.

Martin (79) (1900) schneidet Serosa und Subserosa des Darms der Länge nach ein, zieht die Ränder des Schnittes durch Fadenzügel auseinander und näht im unteren Teil des so entstandenen ellipsoiden Raumes die parallel nebeneinander gelegten Ureteren in eine kleine Öffnung ein. Dann näht er über den Harnleitern 2 cm weit die Muscularis zusammen, so dass ein muskulärer Schrägkanal entsteht, und vereinigt schliesslich darüber die Serosa. Gute Erfolge bei Tieren.

Mit Zeit (79b) (1900) zusammen publiziert derselbe Autor die Erfolge von drei Tierversuchen: alle Tiere starben innerhalb Jahresfrist an Niereninfektion. Bei einem Tier waren beide, bei einem anderen nur ein Ureter ins Rektum, bei dem dritten ein Ureter ins Jejunum eingepflanzt.

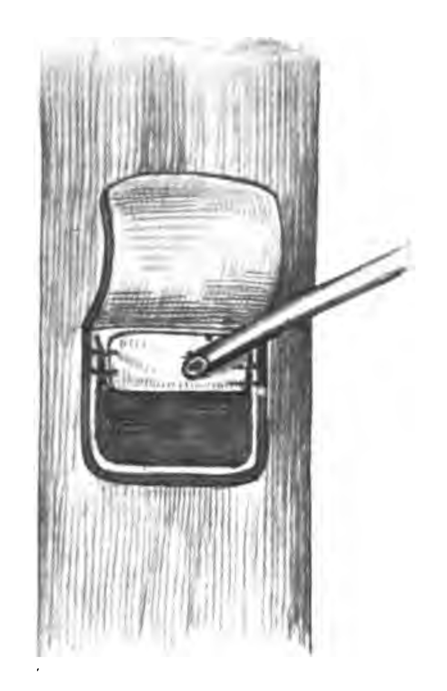


Fig. 3.
Aus: Duval et Tesson, De l'abouchement des uretères dans le côlon, Urétérocolostomie. Ann. des malad. des org. génito-urinaires 1900. Bd. 18, pag. 269.

3. Mit Prothese.

Boari (80) (1895) glaubte eine Stenosierung der Harnleiter-Darmverbindung dadurch vermeiden zu können, dass er die Anastomose mit Hilfe einer kleinen, dem Murphy-Knopf nachgebildeten Prothese bewerkstelligte. Vier einseitig operierte Tiere blieben am Leben; der Knopf wurde nach 10—12 Tagen mit den Fäces entleert.

II. Axiale Einpflanzung in ein ausgeschaltetes Darmstück.

Mauclaire (81) (1895) trennte das Rektum von der Flexura sigmoidea; ersteres verschloss er blind und pflanzte in diese „künstliche Blase“ die durchschnittenen Harnleiter ein. Das obere Darmstück nähte er in die Bauchwunde. Zur Einpflanzung der Ureteren in den Darm benutzte er öfters Kupferröhrchen.

Poggi und Tizzoni (82) bildeten durch Ausschaltung einer Dünndarmschlinge eine künstliche Blase, in die sie die durchschnittenen Ureteren einnähten. Bei einseitiger Operation gingen alle Tiere zu grunde, bei zweizeitigem Vorgehen hatten sie einige Erfolge.

Connell (74) (1901) pflanzte zweimal die beiden Ureteren in ein ausgeschaltetes Dünndarmstück, wie Tizzoni und Poggi; beide Male erfolgte der Tod an Peritonitis.

III. Seitliche Anastomose.

Peterson (72) (1900) operierte 16 Hunde in der Weise, dass er zwischen Ureteren und Darm eine seitliche Verbindung herstellte. Nur drei Tiere genasen, doch entstand

später bei ihnen Stenose der Kommunikationsöffnung und Pyelonephritis. Die anderen Hunde starben kurz nach dem Eingriff an Peritonitis.

IV. Transplantation des Trigonum Lieutaudii in den Darm.

Pisani (83) (1896) beschritt bei zwei Hunden folgenden Weg: Er eröffnete das Rektum in der Längsachse, drängte die hintere Wand derselben vor und präparierte von ihr einen dem einzupflanzenden Trigonum an Grösse entsprechenden Schleimhautappen ab. Auf diese Wundfläche nähte er den Blasenlappen an und vereinigte die longitudinale vordere Mastdarmöffnung quer derart, dass die Ureteren in den Winkeln ein-

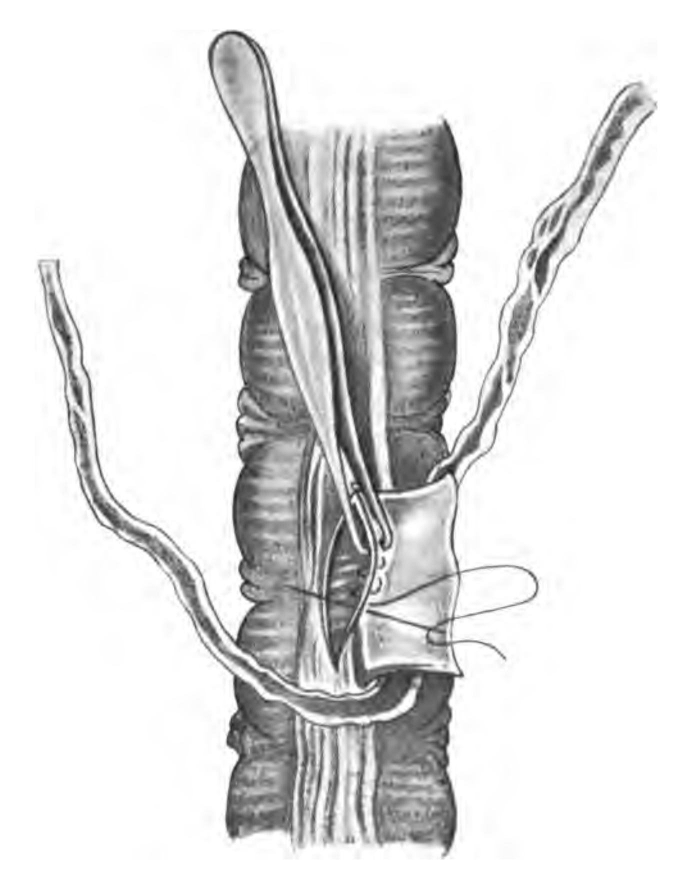


Fig. 4.
Aus: Kocher, Chirurgische Operationslehre. 4. Aufl. Jena 1902. pag. 405.

traten. Der eine Hund starb nach 2½ Tagen wohl an innerer Einklemmung, der andere nach 6 Tagen an Peritonitis infolge Platzens der Bauchnaht. Harnleiter und Implantationsstelle waren in Ordnung.

Matas (73) (1899) führt den stets ungünstigen Ausgang seiner Maydlschen Operationen am Hunde (alle Tiere starben an Peritonitis) auf die Feinheit der Ureteren und die Schwierigkeiten einer energischen Durchführung der Asepsis zurück.

Peterson (72) (1900) machte an 21 Hunden die typische **Maydlsche** Operation. Zwölf davon starben an Peritonitis, da er die Vesikalarterien unterbunden hatte und der Blasenlappen nekrotisch wurde. (Fig. 4.) Von den übrigen neun, bei denen die Vesikalgefässe geschont wurden, starben noch vier in unmittelbarem Anschluss an die Operation, einer lebte nach zwei Monaten, die anderen erlagen nach kürzerer oder längerer Zeit an Pyelonephritis.

Connell (74) (1901) machte in drei Fällen die typische **Maydlsche** Operation (einmal bei einem Hunde, der einige Wochen vorher die einseitige axiale Ureterverpflanzung überstanden hatte, allerdings, wie später die Sektion ergab, mit Bildung einer ausgedehnten Hydronephrose auf dieser Seite!) Alle drei Tiere gingen bald nach der Operation an Peritonitis zu grunde.

Jachontow (84) (1901) wandte bei seinen Experimenten ebenfalls die **Maydl**sche Methode der Trigono-sigmoideostomie an. Er hatte bei 21 Versuchen mehrere Heilungen, kommt aber auf Grund seiner Erfahrungen trotzdem zu dem Schluss, dass die Verpflanzung des Trigonums in den Darm zu verwerfen sei, und dass eine Methode gesucht werden müsse, bei welcher der Urin in einen vom Darm gesonderten Behälter geleitet werde.

Wir sehen, dass die Tierexperimente ungünstigere Resultate ergeben als die am Menschen ausgeführten Operationen. Peritonitis und Niereninfektion spielen die Hauptrolle, nebenbei ist häufig Stenose der Harnleiter vermerkt. Bestimmte Prozentverhältnisse vermag man nicht aufzustellen, da vielfach die Angaben zu allgemein gehalten sind. Die Stenose der Harnleiter ist nicht auffallend, wenn man das geringe Kaliber derselben in Betracht zieht (speziell bei kleineren Hunden) und ausserdem bedenkt, dass die Wandungen von geringer Dicke sind, so dass schon ein geringer Druck genügt, um eine Verengerung, eventuell einen vollkommenen Verschluss herbeizuführen.



Fig. 5.

In einer kleinen Anzahl von Fällen versuchten auch wir eine Modifikation des **Maydl**schen Verfahrens. Wir gingen von dem Gedanken aus, dass es vielleicht möglich sei, die Gefahr der Niereninfektion zu verringern, wenn man den Blasenlappen (Harnleiter plus anliegendem Blasenstück) nicht direkt in Berührung mit der Kotsäule bringt. Dies wurde durch partielle Ausschaltung eines Darmstückes auf folgende Weise angestrebt: 1. Durchtrennung der Flexur; 2. seitliche Implantation des zuführenden Darmes in das abführende Stück möglichst weit kaudal von der Durchtrennungsstelle; 3. Aufnähen des

Blasenlappens auf das orale Lumen des ausgeschalteten Darmstückes. (Fig. 5.) Wir waren der Meinung, dass dabei zwei Hilfsfaktoren in Betracht kämen. Erstens sollte eine Art von Ventilverschluss bei Füllung des Darmes nach dem ausgeschalteten Stücke hin zu stande kommen; zweitens rechneten wir mit der Peristaltik der ausgeschalteten Schlinge, welche ein Aufwärtswandern des Kotes verhindern konnte[1]). Gegen die Ausführung sprechen verschiedene Gründe. 1. ist die Operation durch eine weitere zirkuläre Darmnaht kompliziert; 2. kommt die Naht der bei der Resektion geschaffenen Mesenterialschlitze hinzu; 3. ist durchaus keine Garantie gegeben, dass das ausgeschaltete Darmstück in allen seinen Teilen erhalten bleibt. v. Mikulicz (85) wies darauf hin, dass zuweilen die Darmwand, insbesondere die Mukosa atrophiert und das ganze Darmstück zu einem dünnen Strang zusammenschrumpft.

Die unten anzuführenden Resultate ermuntern nicht zu weiteren Versuchen.

1. **Weibliches Tier. Trigonum dem Blindsack seitlich aufgepflanzt. Exitus nach zwei Tagen an Pyelonephritis beiderseits.**
2. **Weibliches Tier. Trigonum dem Bindsack als Deckel aufgenäht. Exitus nach sechs Tagen an Pyelonephritis und Bauchdeckeneiterung.**

Dem oben erwähnten Verlangen von Jachontow (84) sind Gersuny (86), Mauclaire (81) u. a. gewissermassen zuvorgekommen. Ersterer ging bei seiner Patientin folgendermassen vor:

1. Das Rektum wurde quer von der Flexura sigmoidea getrennt, dann in das Lumen desselben die samt einem Blasenstücke abgelösten Ureteren implantiert.

2. Die abgetrennte Flexura sigmoidea wurde durch die eröffnete Plica rectouterina vor die abpräparierte vordere Rektalwand bis in den Sphinkter ani gezogen und daselbst durch Nähte fixiert, so dass die aus dem ausgeschalteten Rektumstück geschaffene Blase und der aus dem herabgezogenen Flexuranteil gebildete Mastdarm unter der Wirkung eines gemeinsamen Schliessmuskels standen.

Leider erlag die Patientin dem Eingriffe.

Die gleiche Operation wurde unseres Wissens nicht wieder ausgeführt. Nur Hochenegg (87) implantierte in einem Falle von Blasenektopie die Ureteren samt einem Stücke der umgebenden Blasenschleimhaut in eine ausgeschaltete Dünndarmschlinge. Über den Ausgang dieser Operation finden wir in der Literatur keine Angaben.

---

[1]) Ebenso ist es möglich eine Darmschlinge zu resezieren, die Kontinuität des Darmes wieder herzustellen, das anale Ende in die Flexur einzupflanzen, das orale Lumen mit dem Blasenlappen zu verschliessen. Natürlich muss die Schlinge im Zusammenhange mit ihrem Mesenterium bleiben.

Im Hinblick auf die geringe Zahl der klinischen Erfahrungen und da noch mit der Methode Gersunys keine Versuche am Tiere vorlagen, wurde die folgende Reihe von Experimenten an Hunden[1]) von uns ausgeführt. Gleich hier müssen wir einschalten, dass es uns nicht gelang, das zentrale (orale) Darmstück neben dem Mastdarm durchzuziehen, weil es nicht genug beweglich gemacht werden konnte[2]). Aus diesem Grunde waren wir gezwungen wie Mauclaire das proximale Stück in die Bauchwand einzunähen. Die Hauptsache schien uns zu sein, die Ureterenmündungen nicht in Berührung mit der Kotsäule zu bringen. Die Frage, ob der Sphinkter für beide Darmrohre genügt, konnte daher bei dieser Versuchsanordnung leider nicht berücksichtigt werden.

Versuche.

Wir gingen in verschiedener Weise vor und müssen deshalb später in Gruppen teilen. Zuerst möge über die Vorbereitung der Hunde einiges angegeben werden.

Diese bestand in 24stündigem Hungern und gründlicher Reinigung des untersten Darmabschnittes durch Ausspülungen. Die Darreichung von Ricinus hatte sich weniger gut bewährt, es fand sich nach ihr häufig dünnflüssiger Kot im Darm vor. Der Äthernarkose schickten wir eine Morphiuminjektion voraus.

Das Abdomen wurde in der Mittellinie dicht oberhalb der Symphyse geöffnet und die mehr oder weniger stark gefüllte Blase herausgewälzt. Nach Isolierung des Anfangsteiles der Urethra wurde durch diese eine Naht gelegt, die Harnröhre sodann abgebunden, die Blase darüber mit einem kleinen Stücke der Urethra abgeschnitten. Trennt man zu dicht an der Blase ab, so wird das einzunähende Blasenstück bei kleinen Tieren (mit welchen wir es fast immer zu tun hatten) zu wenig ausgedehnt und man läuft Gefahr, den Harnleiter bei den folgenden Manipulationen, speziell bei der Naht zu verletzen. Daraufhin wurde die Blase ventral eröffnet und bis auf einen nicht ganz 1 cm breiten Saum um die Harnleitermündung herum exstirpiert. Die Blutung war dabei selten beträchtlich. Der Blasenrest wurde in Mull eingeschlagen und sodann die Flexur abgebunden und durchtrennt; das orale Stück blieb abgebunden in einer Kompresse liegen. In einer kleinen Anzahl von

[1]) Männliche Hunde sind ungeeignet, da die Technik viel schwieriger ist.

[2]) Diese unangenehme Erfahrung hatte bereits der eine von uns bei der Ausführung anderer Versuche gemacht.

Fällen vernähten wir das abführende Stück blind und pflanzten das die Ureteren enthaltende Blasenstück seitlich in den Darm ein (1. Gruppe). Häufiger aber benutzten wir aus weiter unten anzuführenden Gründen den Blasenlappen als Verschlussstück für den ausgeschalteten Darm; er sass dann wie ein Deckel demselben auf (2. Gruppe). Einige Male führten wir um die etwa stricknadeldicken Harnleiter deutlicher zu machen und so vor einem Vernähen zu schützen, feine weiche Sonden in dieselben ein, welche erst kurz vor Anlegung der letzten Nähte entfernt wurden. Einen grossen Nutzen konnten wir nicht konstatieren und unterliessen es deshalb später. Situationsnähte erleichtern die etwas subtile Naht in angenehmer Weise. Stets führten wir eine doppelte Reihe von Suturen aus. Zur Sicherung der Nahtlinie wurde meistens ein Netzzipfel angeheftet (Senn (88)). Der orale Darm wurde am oberen Wundwinkel herausgenäht, den Rest der Bauchwunde verschlossen wir vollkommen. Eine Tamponade war bei den Tieren ausgeschlossen, vielleicht hätte sie manchen Misserfolg verhindert; die Resultate waren, wie gleich hier bemerkt werden soll, herzlich schlecht.

Über das Verhalten der Tiere nach der Operation können wir uns kurz fassen. Wenn sie gelungen war, blieben die Tiere von Anfang an munter und nahmen das dargereichte Futter an; blieben sie ruhig an ihrem Platze liegen und verschmähten sie konsistente Nahrung bei reichlicher Wasseraufnahme, dann war dies stets ein schlechtes Zeichen. Einige Male schien es, als ob der Eingriff ohne üble Folgen ablaufen würde, weil die Hunde bald nach demselben herumliefen, doch wies das Durstgefühl bei Verweigerung fester Nahrung auf einen schlechten Ausgang hin.

Die Entleerung des Urins ging in kürzeren und längeren Pausen von statten. In der ersten Zeit (namentlich bei seitlicher Einpflanzung) enthielt der abgegebene Harn reichlich rote Blutkörperchen, auch Leukocyten und eine Menge von Bakterien, vorwiegend Stäbchen. Im weiteren Verlaufe traten die roten Blutscheiben mehr in den Hintergrund, um den weissen Blutkörperchen Platz zu machen. Die Reaktion des Urins war sauer. Schliesslich aber trat bei den beiden die Operation längere Zeit überlebenden Hunden wieder ein Umschlag der Reaktion zur Alkalität ein, der wohl mit dem reichlichen Gehalt des Urins an Eiter und Schleim in Zusammenhang stand.

In ähnlicher Kürze können wir den Obduktionsbefund abhandeln. In dem Beginn der Versuche mussten wir vielfach die Peritonitis für den letalen Ausgang verantwortlich machen; in zweiter Linie kam (bei der seitlichen Einpflanzung) die aufsteigende Niereninfektion. Dann

aber gingen einige Tiere nach kürzerer oder längerer Zeit zu grunde, bei welchen zwar Abmagerung, aber keine eigentliche Todesursache nachzuweisen war.

Die Mastdarmschleimhaut zeigte auch bei längerer Lebensdauer ausser geringgradiger Injektion keine Besonderheiten, insbesondere fehlten Ulcerationen. Bei demjenigen Tier, das 207 Tage nach der Operation starb, war das Mastdarmlumen mit enormen zähen Schleimmassen angefüllt, ohne dass durch sie der Abfluss des Urins gehindert worden wäre. Auch in diesem Falle zeigte die Schleimhaut keine Veränderungen. Die Fäden der angelegten Naht waren meist nach dem Darmlumen gewandert und hingen mehr oder weniger tief in dasselbe hinein. Sie waren stets inkrustiert und die Verkalkungen besassen Tropfenform; die dickere Partie lag analwärts. Wir bekamen den Eindruck als sei die Inkrustation ausgedehnter wie bei der Transplantation eines Darmlappens auf einen Blasendefekt (89).

Die Grenze zwischen Darm und Blasenschleimhaut war stets sehr deutlich ausgesprochen. (Fig. 6.) Hatte, was bei den kleinen Verhältnissen leicht möglich war, eine Beeinträchtigung des einen oder beider Ureterlumina (durch Naht oder Knickung) stattgefunden, so waren Dilatation und Hydronephrose die Quittung auf den gemachten Fehler.

Gehen wir nunmehr zu der ersten Gruppe über:

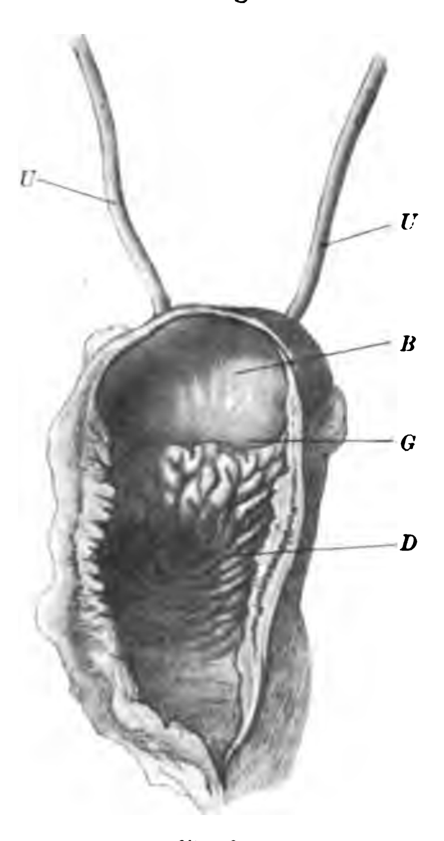


Fig. 6.
U = Ureter. *B* = Blasenlappen. *G* = Grenze zwischen Darm (*D*) und Blasenlappen.

Verschluss des oralen Mastdarmendes, seitliche Einpflanzung der Harnleiter mit dem angrenzenden Blasenstücke.

Diesen Modus wählten wir zuerst, weil er technisch leichter erschien. Man kann dabei ein grösseres Stück der Blasenwand mitnehmen, vermeidet somit eher eine Schädigung der Ureteren bei der Naht und hat ausserdem den Vorteil der bequemeren Anlegung der Suturen. Die

Grösse der Öffnung in dem Mastdarm lässt sich ohne Schwierigkeit derjenigen des Blasenlappens anpassen.

Die Erfolge liessen, wie aus der Tabelle hervorgeht, alles zu wünschen übrig. Ausser der mangelhaften Technik glauben wir auch noch das eingestülpte orale Mastdarmende anschuldigen zu dürfen. Von diesem fällt ein Teil der Nekrose anheim. Da die Schleimhaut des geschaffenen Urinbehälters reichlich Bakterien enthält, so ist der Infektion sowohl an Ort und Stelle als auch nierenwärts Tür und Tor geöffnet.

1. Weibliches Tier.	Exitus nach 1. Tag, alle Nähte auseinander.
2. Weibliches Tier.	Exitus am 4. Tag. Bei der Operation wurde vielleicht der rechte Ureter mitgefasst? Links Pyelonephritis.
3. Männliches Tier.	Exitus am 4. Tag. Blasennaht hielt nicht. Peritonitis.
4. Weibliches Tier.	Exitus am 8. Tag. Ureteren kaum erweitert. Plastik und Nieren gut. Todesursache?
5. Weibliches Tier.	Exitus am 8. Tag. Peritonitis von der Bauchwunde her. Blasendarmnaht hielt.

II. Gruppe.

Verschluss des oralen Mastdarmlumens durch das aufgenähte, die Ureteren enthaltende Blasenstück.

1. Männl. Tier.	Exitus nach 1 Tag, hat sich von der Operation nicht erholt.
2. Desgl.	Exitus nach 1 Tag; ebenfalls nach der Operation nicht wieder munter geworden. Im Operationsgebiet alles in Ordnung.
3. Weibl. Tier.	Exitus nach 2 Tagen. Nähte undicht, Peritonitis.
4. Männl. Tier.	Exitus nach 3 Tagen. Bauchdeckenphlegmone. Nähte am Darm hielten; Ureteren und Nierenbecken etwas erweitert.
5. Desgl.	Exitus nach 3 Tagen. Peritonitis.
6. Weibl. Tier.	Exitus nach 3 Tagen. Peritonitis.
7. Desgl.	Exitus nach 5 Tagen. Bauchdeckenabscess. Blasendarmnähte gut.
8. Desgl.	Exitus nach 7 Tagen. Nähte undicht. Peritonitis.
9. Desgl.	Exitus nach 8 Tagen. Peritonitis.
10. Desgl.	Exitus nach 9 Tagen. Bauchwandabscess. Blasendarmnaht und Harnorgane gut.
11. Desgl.	Exitus nach 11 Tagen. Doppelseitige eitrige Pneumonie. In Bauch- und Beckenhöhle alles in Ordnung.
12. Desgl.	Exitus nach 13 Tagen. Zuletzt sehr elend. Dann am 12. Tag verschwunden; mehrere Tage später in halbverfaultem Zustande aufgefunden.
13. Desgl.	Exitus nach 17 Tagen. Todesursache nicht nachzuweisen. Blasendarmnaht, Ureteren, Nieren gut.
14. Desgl.	L. Ureter versehentlich durchschnitten und unterbunden. Exitus nach 45 Tagen. Links Hydronephrose. Blasendarmnaht und rechte Niere gut. Todesursache unbekannt.
15. Desgl.	Wirft 51 Tage nach der Operation 4 Junge, bekommt nach 60 Tagen Bauchdeckenabscess vom Anus praeternaturalis ausgehend. Exitus nach 64 Tagen. Nieren und sonstige Organe ohne Befund.

16. Weibl. Tier. Exitus nach 71 Tagen. Todesursache nicht nachweisbar. Im Becken und an den Nieren alles gut.
17. Desgl. Exitus nach 207 Tagen, starke Abmagerung. Todesursache nicht aufzufinden.
18. Desgl. Lebt seit dem 25. 6. 02, ist munter.

Da uns die oben angeführten Versuche besser als die früheren erschienen, so gingen wir daran, die Ureteren allein (mit einer Ausnahme) in das neugeschaffene Cavum einzupflanzen. Bei Blasenexstirpationen wegen Neubildung, wobei die Ureterengegend in das Neoplasma mit einbezogen ist, muss man auf den schützenden Blasensaum verzichten, und da wäre es von hohem Werte, eine einigermassen sichere Methode zu besitzen. Es trat bei diesen Versuchen wieder der Übelstand ein, dass die Nekrose des eingestülpten Darmendes mit ihren Folgen nicht zu umgehen war. Ferner war misslich, dass wir nur kleine Tiere bekommen konnten, bei welchen die Harnleiter kaum stricknadeldick waren. Es ist einleuchtend, dass dadurch einerseits die Befestigung des Ureters erschwert wird, andererseits es sehr leicht möglich ist, dass derselbe durch die Nähte nahezu oder ganz verschlossen wird. Letzteres ist namentlich dann der Fall, wenn man nach Art der Witzelschen Schrägfistel die Ureteren einpflanzt. Wir haben, wie aus den Protokollen hervorgeht, die verschiedensten Wege eingeschlagen, woraus man schon die ungünstigen Resultate folgern kann. Möglich ist, dass dieselben bei grösseren Hunden besser geworden wären.

III. Gruppe.

Verschluss des oralen Mastdarmlumens. Axiale Einnähung der Ureteren in den so gebildeten Blindsack.

1. Ureteren seitlich in einen kleinen Schlitz eingepflanzt.
   a) Weibliches Tier. Exitus nach 2 Tagen. Allgem. Peritonitis, Urinerguss in die Bauchhöhle.
   b) Desgl. Rechts Längsincision, links ┌-Schlitz. Exitus nach 6 Tagen. Peritonitis. Harnwege erweitert.
   c) Desgl. Exitus nach 9 Tagen. Pyelonephritis duplex, rechts perinephritischer Abscess.
2. Hufeisenförmiger Seromuskularislappen mit oberer Basis. Ureteren schräg durch die Darmwand geführt. Naht mit Lig. latum gesichert.
   Weibl. Tier. Exitus nach 1 Tag. Eitrig-urinöse Peritonitis. L. Ureternaht undicht.
3. Wie 2., Lappen mit unterer Basis. Sicherung der Naht durch aufgenähte Blase.
   Männl. Tier. Exitus nach 1 Tag. Absolute Stenose, Urämie.
4. Ureteren einzeln mit kleinem Blasenschleimhautsaum in je einen seitlichen Schlitz des Rektums eingenäht, so dass die Mündung frei flottiert; in jeden Ureter ein feiner Katheter vorgeschoben.
   Weibl. Tier. Exitus nach 3 Tagen. Pyelonephritis beiderseits. Rechts Druckgangrän (vom Katheter), Periureteritis purulenta. Nähte haben gehalten.

5. **Wie 4., aber die Ureteren von einem medianen Schnitt aus durch die seitlichen Incisionen ins Rektum vorgezogen, hier fixiert. Die Katheter vor Schluss der medianen Öffnung entfernt.**
   a) **Weibl. Tier. Exitus nach 1 Tag; Verblutung in die Bauchhöhle.**
   b) **Desgl. Exitus nach 21 Tagen. Pyelonephritis duplex. Glatte Heilung der Wunden.**
6. **Kryńskis Modus der Uretereinpflanzung. Ureteren ohne Blasenschleimhautsaum. Weibl. Tier. Exitus nach 2 Tagen. Urämie, absolute Stenose.**

IV. Gruppe.

Rechter Ureter in den Processus vermiformis eingenäht.

Männl. Tier. Exitus nach 10 Tagen, rechts eitrig-hämorrhagische Pyelonephritis, links hämorrhagische Nephritis.

Mikroskopischer Befund.

Das jüngste untersuchte Stadium war vom 17. Tage. Da sich hier so übereinstimmende Resultate ergaben mit denjenigen bei experimenteller Harnblasenplastik (89), so glaubten wir auf ausgedehntere Untersuchungen aus früherer Zeit verzichten zu dürfen, da wir ja doch nur dieselben Bilder wie dort erhalten hätten. Es war auch nicht anders zu erwarten, da hier wie dort die gleichen Bedingungen bestanden: Wundheilung glatter Muskulatur, Blasen- und Darmschleimhaut, ferner der Effekt für beide bei konstanter Berieselung mit Urin.

Das älteste bis jetzt untersuchte Präparat stammt von einem Hunde, welcher 207 Tage nach ausgeführter Plastik zu grunde gegangen war. Eine Todesursache liess sich nich auffinden.

Zusammenfassend möchten wir folgendes anführen:

1. Blasen- und Mastdarmschleimhaut stossen mit scharfer Grenze aneinander. Ein Verdrängen der einen durch die andere, wie es Rosenberg (90) bei der Einpflanzung eines Darmlappens in die Blase angibt, findet nicht statt. Wir sehen z. B. am 17. Tage an der Grenze beider eine Falte, auf der einen Seite finden wir Blasen-, auf der anderen Darmepithel, ersteres in mehrfacher Schicht, letzteres einreihig angeordnet. Auf der Höhe der Falte liegen noch abgestossene Epithelien, Leukocyten und Bakterien. Die Regeneration kann also um diese Zeit noch nicht vollkommen erledigt sein; dass die Tendenz dafür besteht, zeigen uns Kernteilungsfiguren sowohl im Darm- als auch im Blasenepithel. Die mehr oder weniger ausgedehnte Schädigung der Epithelien, welche sich bei der Operation einstellen muss (Durchtrennung und fortlaufende Naht), ist demnach um diese Zeit beinahe vollkommen behoben.

Becherzellen fehlen allerdings in der regenerierten Partie; sie tauchen erst in einiger Entfernung vom einstigen Wundrande auf.

2. Unter der Epitheldecke stösst man am 17. Tage auf eine noch ziemlich kernreiche Narbe mit ausgedehnter Fibrillenbildung. Hand in Hand mit der Zunahme der letzteren geht eine Abnahme der Kerne, so dass nach 71 Tagen eine ziemlich straffe Narbe nachzuweisen ist.

3. Die Muskulatur der Blase und des Darmes wird durch eine schmale Narbe verbunden, in welcher sich auch nach längerer Zeit noch Blutpigment und Fremdkörperriesenzellen vorfinden. Neubildung von Muskelfasern findet jedenfalls nur in beschränktem Masse statt. Wir dürfen dabei auf die Angaben von Marchand (91) Pfitzner und Stilling (92), Rindfleisch (93), Busachi (94), Ritschl (95), sowie auf frühere Erfahrungen des einen von uns (96) hinweisen. Zwischen die beiden Muskelstümpfe kommt jugendliches Bindegewebe, das im Laufe der Zeit die bekannten Veränderungen eingeht.

4. Dann und wann sind in den Schnitten Seidenfäden in den verschiedensten Richtungen getroffen. Sie sind von Fremdkörperriesenzellen, kleinzelliger Infiltration und mehr oder weniger kernreichem Bindegewebe umgeben. Ein Herabwandern des Epithels längs der Seidenfäden, wie es Cornil und Carnot (97), Tietze (98), Reerink (99), Enderlen (100) beschrieben, konnten wir nicht nachweisen.

5. Die Mastdarmschleimhaut, welche abgesehen von mässiger Injektion makroskopisch unverändert war, gab auch im mikroskopischen Bilde keine nennenswerten Abweichungen von der Norm.

6. Ähnliches können wir von den Nieren berichten, wenn sie bei der Obduktion dem blossen Auge keine Veränderungen darboten. Da von den verschiedensten Stellen Schnitte angelegt wurden, müssen wir den Einwand, dass herdförmige Erkrankungen übersehen wurden, zurückweisen. Fand sich aber bei der Sektion eine Infektion der Niere vor, so ergab die mikroskopische Untersuchung die bekannten Veränderungen, auf deren Wiedergabe wir wohl verzichten dürfen.

Schluss.

Überblicken wir in aller Kürze die Resultate unserer Versuche:

Mit Sicherheit ergibt sich, dass die Einpflanzung des Blasenlappens in eine partiell ausgeschaltete Schlinge keinen Vorteil vor der ursprünglich von Maydl angegebenen Operation bietet. Die Infektion der Nieren ist dabei nicht auszuschliessen, ausserdem wird der Eingriff durch die seitliche Darmanastomose noch verlängert. Ferner ist es ohne Zweifel ein Nachteil, dass man die Einpflanzung des Darmes nicht ausserhalb der Bauchhöhle vornehmen kann, sondern innerhalb der-

selben arbeiten muss. Wollte man die Schwierigkeit umgehen und den Wurmfortsatz verwenden, so stehen diesem Vorgehen ebenfalls grosse Bedenken entgegen. Abgesehen davon, dass der Processus vermiformis durch vorhergegangene Entzündungen so verlagert und verändert sein kann, dass seine Inanspruchnahme von vornherein ausgeschlossen ist, muss man erwägen, dass sein Lumen für die in Rede stehende Plastik zu eng ist, ferner, dass die Niereninfektion auch nicht ausgeschlossen ist. Weiter müssen wir hervorheben, dass die Inkrustationen durchaus nicht belanglos sind, und endlich besteht absolut keine Garantie dafür, dass das Individuum nicht an Epityphlitis erkrankt. Die Folgen der letzteren Möglichkeit zu diskutieren, ist wohl überflüssig. Es kam in dem einen von uns operierten Falle (allerdings Ureter ohne Blasensaum) zur Vereiterung der Niere, dasselbe Resultat wurde aber auch erzielt, als man den vom Darm abgetrennten Wurmfortsatz im Zusammenhang mit dem Mesenteriolum als Ersatz eines Stückes des Harnleiters benutzte (Gianettasio (101)). Ebenso erging es dem einen von uns, als er in eine total ausgeschaltete Dünndarmschlinge den hoch oben abgeschnittenen Ureter einnähte und das distale Ende der Schlinge in die Blase implantierte[1]).

Noch ungünstiger liegen die Verhältnisse, wenn man gezwungen ist, die Harnleiter ohne Blasenlappen in den Darm einzunähen. Das hat die klinische Erfahrung und das Experiment reichlich bestätigt. Nach unseren Versuchen scheint auch die Gersunysche Idee der Bildung eines gesonderten Hohlraumes aus dem untersten Darmabschnitt kaum bessere Resultate zu zeitigen. Immerhin wären Versuche mit derselben gerechtfertigt bei den schlechten Aussichten der axialen Einpflanzung, speziell bei Blasenexstirpation wegen Tumoren.

Was endlich die typische Gersunysche Operation — Einnähung des Trigonum Lieutandii in das ausgeschaltete Rektum — betrifft, so ist nach den Versuchen am Hunde wenigstens ein Vorzug gegenüber dem Maydlschen Verfahren nicht zu verkennen, speziell, wenn wir Jachontows und unsere eigenen zum Vergleiche heranziehen. Jachontow besonders vermisste in keinem Falle mehr oder weniger tiefgreifende Störungen in den Nieren.

Das eine ist ja sicher, kompliziert gestaltet sich der Eingriff beim Menschen in hohem Grade. Zu dem technisch nicht ganz einfachen Aufnähen des Blasenlappens kommt noch das Herunterholen und Durch-

[1]) Bessere Aussichten scheinen für diese Zwecke die Tuben zu bieten, wenigstens sind zwei vor längerer Zeit operierte Hündinnen noch am Leben und erfreuen sich ungestörter Gesundheit.

ziehen des oralen Darmstückes hinzu, wobei man immer noch in Betracht ziehen muss, dass das mobilisierte Darmstück unter ungünstigen Verhältnissen gangränös werden kann.

Bei Kindern, und um diese handelt es sich wohl zumeist, wird der schwere Eingriff ernstlich zu überlegen sein, da ein Zerlegen der Operation in zwei Abschnitte nicht tunlich erscheint.

Die Operation von Subbotin (102): Bildung eines Hohlraumes aus der ventralen Rektalwand, Anastomose zwischen diesem und der

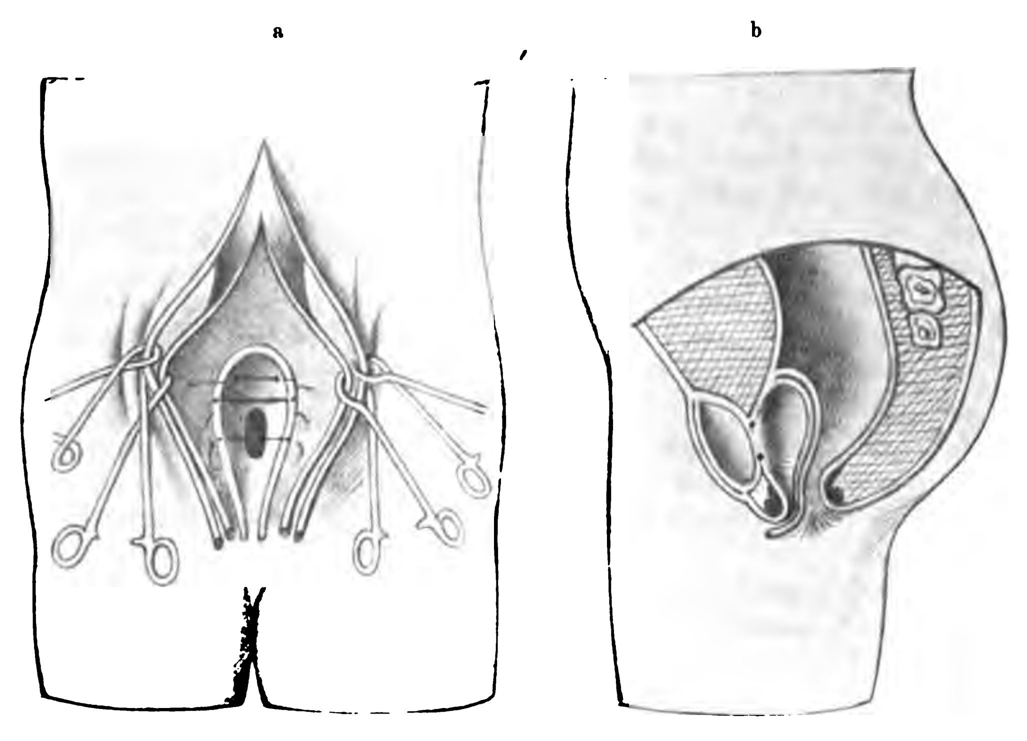


Fig. 7.

Aus: Subbotin, Neues Verfahren zur Bildung der Harnblase und Harnröhre mit einem Sphinkter aus dem Mastdarm bei Exstrophia vesicae, Epispadie hohen Grades und Urinincontinenz. Centralbl. für Chir. 1901, pag. 1257.

Blase, Schluss des Rektumrestes (Fig. 7, a, b) scheint uns gegenüber der Maydlschen oder Gersunyschen Operation keine Vorteile zu besitzen. Die Verengerung, welche das Rektum erleiden muss, kann für seine Funktion nicht gleichgültig sein, ausserdem ist es doch leicht möglich, dass der Sphinkter bei dem Eingriffe Schaden leidet.

Schlusssätze.

1. Das Einpflanzen der Ureteren ohne ein Stück der anliegenden Blasenwand in den Darm ist am besten zu unterlassen:

a) wegen der Gefahr der akuten Peritonitis,

b) wegen der Gefahr der absoluten Stenosierung durch die Nähte,

c) wegen der drohenden Niereninfektion.

2. Hat man nur die Ureteren zur Verfügung, so verdient die Ausschaltung des Rektums, nach Gersunys Vorgang, den Vorzug, es sei denn, dass man — bei weiblichen Patienten — nach Resegotti (103), Pawlick (104) u. a. handelt und die Harnleiter in die Vagina einpflanzt mit folgender Kolpokleisis, oder — bei männlichen — nach dem Vorgange von Sonnenburg die Ureteren in die Penisrinne einnäht.

3. Bei Gersunys (86) Operation ist mehr Aussicht, eine Niereninfektion zu vermeiden, als bei der Maydlschen Methode.

4. Der von Subbotin (102) angegebene Operationsmodus dürfte wenig zu empfehlen sein.

5. Die Einpflanzung der Ureteren mit Blasensaum in eine partiell ausgeschaltete Darmschlinge hat absolut keine Vorzüge vor Maydls Verfahren. Vollkommen zu verwerfen ist die Implantation in den Processus vermiformis.

6. Das Blasenepithel bleibt einerseits erhalten, wandert aber andererseits nicht auf die Rektalmukosa, deren Epithel verdrängend, weiter.

7. Die Rektalschleimhaut erleidet keine tiefergehenden Veränderungen.

8. Die Nieren können auch bei längerem Bestehen einer Harnleiterdarmanastomose völlig intakt bleiben.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I/II.

Fig. 1. 35 fache Vergrösserung. Präparat vom 17. Tage. Die Darmschleimhaut ist auf den Blasenlappen etwas hinübergeschlagen infolge der Retraktion der Darmmuskularis.

G = Grenze zwischen Darm und Blasenepithel.

B = Blasenlappen.

D = Darm.

N = Narbe, in welche einzelne sich verjüngende Muskelbündel (*M*) ausstrahlen.

Fig. 2. 175 fach vergrössert.

Man sieht die Stelle *G* von Fig. 1 bei stärkerer Vergrösserung und erkennt die scharfe Grenze zwischen Darm- (*DE*) und Blasenepithel (*BE*). Dicht an der Grenze fehlen schleimhaltende Zellen im Darmepithel; sie tauchen erst in einiger Entfernung auf.

Literatur.

1a. Maydl, Über die Radikaltherapie der Ectopia vesicae urinariae. Wiener mediz. Wochenschr. 1894. pag. 1113.

b. Neue Beobachtungen von Ureterenimplantation in die Flexura romana bei Ectopia vesicae. Wiener mediz. Wochenschr. 1896. pag. 1242.

c. Weitere Erfahrungen über Implantation der Ureteren in die Flexur bei Ectopia vesicae. Wiener mediz. Wochenschr. 1899. pag. 250.

2. Journ. of the Americ. Med. Assoc. 1899. Bd. 33. pag. 259. — Cit. bei Bovee, A critical Survey of ureteral implantations. Annals of Surgery. Bd. 32. pag. 186. 1900 u. bei Revenstorf, Über die Implantation der Ureteren in den Darm zur Heilung der Ectopia vesicae. J. D. Kiel 1901.

3a. Persönliche Mitteilung an Bovee, s. 2.

b. Bei Connell (73).

4. Eira Stockholm 1895. XIX. pag. 265 ff. Cit. bei Bovee, Revenstorf und Maydl (1c).

5. Atti acad. d. Sc. Med. e Nat. Ferrara 1898/99. LXXIII. pag. 221 ff. Cit. bei Bovee, Revenstorf.

6. Mündliche Mitteilung von Dr. Pels-Leusden an Prof. Enderlen.

7. Canada Lancet. Bd. 32. 1899/1900. Cit. bei Bovee, Revenstorf, Frank Hartley, The operative treatment for exstrophy of the Bladder. Annals of Surgery. Bd. 34. pag. 25. 1901.

8. Gazz. gegli Ospedali e delle cliniche 1898. Cit. bei Bovee, Revenstorf, Frank Hartley.

9. Jaja, Estrofia della vesica. Gazz. degli ospedali e delle clin. 1900. Nr. 144. Ref. Centralbl. f. Chir. 1901. pag. 197.

10. Boari, Atti acad. d. Sc. Med. e Nat. Ferrara 1898/99. Cit. bei Bovee, Revenstorf, Frank Hartley.

11a. Mathes, Zur Casuistik der Ureterenimplantation in den Darm. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 45.

b. Bax, Zur operativen Behandlung der angeborenen Blasenspalte durch Ureterenimplantation in den Darm. J. D. Königsberg. 1899.

c. Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. 1899. pag. 177.

d. Verhandlungen d. Ges. Deutscher Naturf. u. Ärzte Hamburg. 1901. Diskuss. zu Trendelenburgs Vortrag.

e. Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 21. pag. 565.

12a. Wiener klin. Wochenschr. 1897. Nr. 5.

b. Ibidem. 1898. Nr. 43.

13 a. Ibidem. 1898. Nr. 43.
b. Ibidem. 1899. Nr. 3.
c. Ibidem. 1900. Nr. 47.
d. Ibidem. 1902. Nr. 21.
14. Ehrich, Gallertkrebs der exstrophierten Harnblase. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 30. pag. 581.
15. Petersb. med. Wochenschr. 1900. Nr. 36. Ref. Centralbl. f. Chir. 1901. pag. 997.
16. Annals of Surgery. 1901. July. Bd. 34. pag. 25.
17 a. Schneider, Zur Pathologie und Therapie eines durch Steinbildung in einem Ureter und Pyonephrose komplizierten Falles von Inversio vesicae. J. D. Kiel. 1901.
b. Revenstorf, Über die Implantation der Ureteren in den Darm zur Heilung der Ectopia vesicae. J. D. Kiel. 1901.
18. Centralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorg. 1899. Bd. X. pag. 563.
19. Gen. v. bevoord. d. Nat.-, Genees- & Heelkde. 1896. Ref. Jahresber. f. Chir. 1896. Cit. bei Revenstorf.
20 a. Centralbl. f. Chir. 1896. Nr. 41.
b. Wien. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 42.
21. Tietze, Zur operativen Behandlung der angeborenen Blasenspalte. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1897. Bd. 18.
22. Rev. mensuelle d. mal. de l'enfance. June 1899. Ref. Centralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorg. 1899. pag. 542.
23. Chirurgia 1902. X. (Russisch.) Ref. Ann. d. mal. d. org. gén.-urin. 1902. Heft 11.
24. Medical News. 1897. Cit. bei Bovee, Revenstorf.
25. Wien. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 47.
26. Brit. Med. Journ. June 1901. Ref. Centralbl. f. Chir. 1901. pag. 1230.
27. Gazz. degli osped. e delle clin. 1898. Cit. bei Bovee, Revenstorf, Frank Hartley.
28. Beitr. zur Dermatologie u. Syphilis. Festschr. f. Neumann. Wien. 1900.
29. Congrès internat. de Rome 1894. Centralbl. f. Gyn. 1894. Cit. bei Maydl (1 b), Bovee, Revenstorf.
30. Giorn. della R. acad. di med. di Torino. 1896. Nr. 8 u. 9. Ref. Centralbl. f. Chir. 1896. pag. 1260.
31. Cit. bei Ewald (12 a).
32. XI. Kongr. d. ital. chirurg. Gesellsch. Rom. 1896. Ref. Centralbl. f. Chir. 1896. pag. 1255.
33. Gaz. hebdomad. de Méd. et de Chir. June 1897. Ref. Amer. Journ. of the Med. Sc. 1899. Febr. Cit. bei Bovee, Revenstorf, Frank Hartley.
34. Russk. Chir. Arch. St. Petersburg. Febr. 1895. Cit. bei Tuffier et Dujarrier, Revue de Chir. 1898, Bovee, Revenstorf.
35. Freie Verein. d. Chir. Berlins. Sitzung v. 8. Dez. 1902. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 3.
36. Ann. d. mal. d. org. gén.-urin. 1898. Cit. bei Bax (11 b), Bovee, Revenstorf.
37. Mazel, Über Blasenektopie und deren operative Behandlung. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 23.
38. Chirurgia IX. Nr. 53. Ref. Jahresber. f. Geb. u. Gyn. 1901. pag. 381 u. Jahresb. f. Chir. 1902.
39. Soneira, L'implantation des uretères dans le colon, urétéro-colo-néostomie. Thése de Paris 1899. Ref. Jahresber. f. Geb. u. Gyn. 1900.
40. Journ. f. Geb. u. Gyn. (Russ.) Dez. 1900. Ref. Centralbl. f. Chir. 1901. pag. 1000.
41. Indépendance méd. 1896. Nr. 38. Ref. Centralbl. f. Chir. 1897. pag. 233.
42. Revue de Chir. 1893. Arch. gén. de Méd. 1894.
43. Arch. gén. de méd. 1894. S. auch Mazel (37).

44. Amer. Journ. of Med. Sc. März 1898.
45. Soc. méd. chir. de Liège. 2 Déc. 1897. Ann. d. mal. d. org. gén.-urin. 1898. Nr. 8. Centralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sex.-Org. 1899. pag. 43. Soc. belge d'urologie 3 Févr. 1901. Ann. d. mal. d. org. gén.-urin. 1902. H. 3.
46. Cit. bei Tuffier et Dujarrier (55), v. Modlinsky (51), Bovee, Revenstorf.
47 a. Ärztl. Verein Hamburg, Sitzung v. 17. Okt. 1899. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Ver.-Beil. pag. 67.
b. Freie Vereinigung d. Chir. Berlins, Sitzung v. 8. Dez. 1902. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 3.
48 a. Cit. bei Tuffier et Dujarrier (55), Bovee, Revenstorf.
b. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 25.
49 a. Verhandl. d. Deutsch. Ges. f. Chir. 1891.
b. Nicht publiziert.
50. Am. Gyn. and Obstetr. Journ. Bd. XVI. pag. 395 u. 453. Ref. Jahresber. f. Geb. u. Gyn. 1900. pag. 343.
51. Verhandlungen der Deutsch. Ges. f. Chir. 1899. pag. 143.
52. Wien. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 43.
53. St. Barthol. Hosp. Rep. Bd. 15. 1879. pag. 29. Cit. bei Maydl (1a), Mazel (37), Bovee, Revenstorf.
54. Verhandlungen d. Deutsch. Ges. f. Chir. 1895.
55. Revue de Chir. Bd. 18. 1898.
56. Philadelphia Med. Journ. III. 1899. Cit. bei Bovee, Revenstorf, Frank Hartley.
57. Lancet 1852. Ref. Steiner, Arch. f. klin. Chir. XV., Mazel (37).
58. Nach Maydl (1a).
59. Arch. f. klin. Chir. Bd. 26. 1881.
60. Riforma medica 1887. Cit. bei Mazel (37).
61. Boll. della soz. dei cult. delle sc. med. nella acad. R. dei fisiocrit. di Siena. Vol. V, No. 7. Ref. Centralbl. f. Chir. 1888.
62 a. Annal. d. mal. d. org. gén.-urin. 1888.
b. Ibidem. 1893.
63. Ibidem 1893.
64. Annals of Surgery Sept. 1892.
65. IV. Versamml. poln. Chirurgen. Ärztl. Centralanz. 1892. Cit. bei Mazel (37), Revenstorf.
66. Arch. générales de méd. 1894 und Ann. d. mal. d. org. gén.-urin. 1893.
67. Zeitschr. f. Gyn. u. Geb. 1893. pag. 154.
68. Journ. of the Am. med. Assoc. Bd. 21. Cit. nach Mazel.
69 a. Gazz. med. di Torino 1893. No. 2. Cit. bei Mazel, Revenstorf.
b. Ibidem. 1895. Ref. Centralbl. f. Chir. 1896.
70. Centralbl. f. Chir. 1899. No. 51.
71. Vortr. auf d. XIII. internat. Kongress. Paris 1900. Ref. Münch. med. Woch. 1900. pag. 1284.
72. Medical News 1900. 11. August.
73. Journ. of the Amer. Med. Assoc. 1899. Bd. 33. pag. 260.
74. Ibidem. 1901. Bd. 36. pag. 637.
75. Nach Mazel (37).
76. Riforma med. 1892. Clinica chirurg. 1894. Cit. bei Maydl (1c), Mazel (37), Bovee, Revenstorf.
77. Wien. klin. Wochenschr. 1899.
78. Ann. des mal. d. org. gén.-urin. 1900. pag. 269.
79 a. Am. Gyn. and Obstetr. Journ. Bd. XIV. Ref. Jahresber. f. Geb. u. Gyn. 1900. pag. 380.

79 b. Ibidem. Ref. ibidem 1900. pag. 373.
80. Policlinico 1895. Ann. d. mal. d. org. gén.-urin. 1896.
81. Revue de Chir. 1895. S. Maydl (1c).
82. Memor. dell' acad. delle Scienze de Bologna III. Cit. bei Maydl (1c), Revenstorf.
83. Policlinico 1896. Ref. Centralbl. f. Chir. 1897. pag. 631.
84. Dissertation. Petersburg 1901 (Russ.). Ref. Centralbl. f. Chir. 1901. pag. 1089.
85. v. Mikulicz, Zur Operation der angeborenen Blasenspalte. Centralbl. f. Chir. 1899, No. 22.
86 a. Wiener klin. Wochenschr. 1898. No. 43. Diskussion v. Foges.
b. Zeitschr. f. Heilk. 1899. Bd. 20. H. 4.
c. Wiener klin. Wochenschr. 1899. No. 7.
87. Erwähnt bei Maydl (1c) und bei Warbasse: Rutkowski on a new plastic operation for exstrophy of the bladder. Annals of Surgery XXX. pag. 289.
88. An experimental contribution to intestinal surgery with special reference to the treatment of intestinal obstruction. Annals of Surg. Bd. 8. 1888. Ref. Centralbl. f. Chir. 1889. No. 5.
89. Enderlen, Experimentelle Harnblasenplastik. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 55. 1900.
90. Virchows Archiv Bd. 132. 1893.
91. Der Prozess der Wundheilung mit Einschluss der Transplantation. Stuttgart 1901. pag. 289.
92. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 28. 1886.
93. Langenbecks Arch. Bd. 46. 1893.
94. Zieglers Beiträge Bd. 4. 1889.
95. Virchows Arch. Bd. 109. 1887.
96. Enderlen, Über die Transplantation des Netzes auf Blasendefekte. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 55. 1900. pag. 62.
97. Arch. de méd. expérim. et d'anatom. patholog. 1899. No. 3.
98. Schles. Ges. f. vaterländ. Kultur. Deutsche med. Woch. 1899. Nr. 26. — Experimentelle Untersuchungen über Netzplastik. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 25. 1899.
99. Experimente über Transplantationen am Magen. Zieglers Beitr. Bd. 28. 1900. pag. 524. — Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Chir. 1902.
100. Enderlen, Über die Deckung von Magendefekten durch transplantiertes Netz. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 55. pag. 183 u. No. 96 des Literaturverzeichnisses.
101. Sulla uretero-enteroplastica. Riforma medica 1901. April. Ref. Jahresber. f. Chir. VII.
102. Centralbl. f. Chir. 1901. pag. 1257.
103. Gazz. med. di Torino 1895. Nr. 47. Ref. Centralbl. f. Chir. 1896. pag. 188.
104. Nach Wolff, Indikation und Technik der Blasenextirpation. J. D. Leipzig 1901.

HISTOLOGISCHE STUDIEN

ZUR

PATHOLOGISCHEN

ANATOMIE DER PUERPERALEKLAMPSIE.

VON

PRIVATDOZENT DR. HERMANN DÜRCK.
ASSISTENT AM PATHOLOGISCHEN INSTITUT IN MÜNCHEN.

Wenige Erkrankungen sind heute noch in ihrem Wesen, ihrer Pathogenese und Ätiologie so dunkel wie die puerperale Eklampsie trotz der überaus zahlreichen Bemühungen von seiten der Kliniker und Pathologen, diese wichtige Frage der Lösung entgegenzuführen.

Zwar ist die pathologische Anatomie der Eklampsie in den letzten 12 Jahren durch die grundlegende Arbeit von Schmorl (1), sowie durch die Untersuchungen von Lubarsch (2), Prutz (3), Pilliet (4) u. a. mächtig gefördert worden; wir kennen heute das anatomische Bild dieser Krankheit so genau, dass wir namentlich aus dem ausserordentlich charakteristischen Leberbefunde, wie schon Schmorl hervorhebt, allein in der Lage sind die Diagnose am Sektionstisch auf Eklampsie zu stellen, auch wenn uns nichts über die Krankengeschichte des betr. Falles bekannt ist.

Bekanntlich hat erst Jürgens (5) i. J. 1886 auf das konstante Vorkommen der Leberveränderungen hingewiesen, die er freilich noch für den Ausdruck entzündlicher Alterationen hielt und demgemäss als Hepatitis haemorrhagica benannte. Gleichzeitig hat dieser Autor schon die Verschleppung von Leberparenchymzellen nach den Lebervenen, dem rechten Herzen und den Lungenkapillaren gesehen, ein Ereignis, welches freilich, wie Lubarsch (6) später nachwies, nichts für die Puerperaleklampsie Spezifisches darstellt, sondern auch bei anderen parenchymatösen Veränderungen der Leber, sowie nach traumatischen und toxischen Einwirkungen auf dieses Organ zur Beobachtung kommt. Es hat sich nun durch die erwähnten Untersuchungen herausgestellt, dass die von Jürgens gefundenen Herderkrankungen nicht entzündlicher Natur sind, sondern dass wir in ihnen die Folgen von sehr verschieden ausgebreitet entwickelten Gefässverlegungen, also Infarkte vor uns haben, welche sich bald als anämische Nekrosen, bald als hämorrhagisch-nekrotische Gewebszertrümmerungen präsentieren können. Bald erkannte man, dass auch andere Organe, besonders die Nieren, Lungen, das Gehirn und

das Herz der Schauplatz ganz ähnlicher Thrombosierungen sein können und dass sich auch hier unter deren Einfluss ausgebreitete degenerative Prozesse abspielen können.

Diese Befunde ergaben wichtige Fingerzeige bezüglich der Ätiologie der in Rede stehenden Krankheit. War man eine Zeitlang geneigt gewesen, in der Parenchymzellenembolisation die Ursache für die Auslösung des ganzen Symptomenkomplexes der puerperalen Eklampsie zu suchen, so musste man nun erkennen, dass wir in derselben nur einen der Folgezustände einer im ganzen Körper wirksamen, multiple Gerinnungen im Gefässsystem auslösenden Noxe vor uns haben.

Einen neuen, in dieser Richtung verwendbaren Gesichtspunkt ergab die wichtige Entdeckung von Schmorl, welcher in einer grossen Reihe der von ihm untersuchten (17) Fälle die Anwesenheit eigentümlicher, vielkerniger Zellindividuen in den kleinen Arterien und Kapillaren der Lunge nachwies, welche nicht anders wie als Placentarzellen zu deuten waren. Schmorl leitet dieselben von den vielkernigen, von Koelliker als Epithelknospen bezeichneten Zellen ab und konnte sie auf ihrem Wege von der Placenta nach den Lungen in den Uterinvenen und im rechten Herzen mehrfach verfolgen. Wenn sich nun auch diese Placentarzellenembolieen in der Folge nicht als etwas für die Puerperaleklampsie durchaus Typisches herausgestellt haben, sondern sich auch bei anderen Erkrankungen, z. B. bei der Chorea gravidarum fanden, so war durch den Nachweis einer fast konstant bei Eklampsie vorkommenden Losspülung von zelligen Placentarelementen doch die Aufmerksamkeit der Forscher auf dieses Organ als mögliche, ja wahrscheinliche Quelle des so lange gesuchten schädlichen Agens gelenkt. Wenn wir auch jetzt noch weit von einer genauen Erkenntnis der letzten Ursache der Eklampsie entfernt sind, so haben doch gerade die Untersuchungen der letzten Jahre sich fast ausschliesslich in dieser von Schmorl so glücklich inaugurierten Richtung bewegt. Freilich haben dieselben, auch hier dem Zuge der Zeit folgend, sich den modernen Anschauungen biologischer Forschung angepasst und schliesslich zu einer Anwendung der augenblicklich herrschenden Immunitätsbegriffe auf die Eklampsiefrage im Sinne der Ehrlichschen Seitenkettentheorie geführt.

Ungeheuer sind die Wandlungen, welche die Lehre von der Ätiologie der Puerperaleklampsie im Laufe der Zeit durchgemacht hat. Bekanntlich hatte ein klinisch stark in den Vordergrund tretendes Symptom, die Störung der Nierenfunktion, frühe dazu geführt, die Krankheitserscheinungen als durch Urämie bedingt zu erklären, ja dieselben ge-

radezu mit einer solchen zu identifizieren und dementsprechend ihr wesentliches ätiologisches Moment in einer sogenannten „parenchymatösen Nephritis“ zu sehen. Aber die anatomischen Untersuchungen haben ergeben, dass die regelmässig zu beobachtenden, oftmals sehr schweren Veränderungen des Nierenparenchyms ebensowenig wie diejenigen der Leber als „Entzündungen“ aufgefasst werden dürfen, dass es sich vielmehr um degenerative Prozesse handelt, welche bezüglich ihrer Genese durchaus auf ein Niveau mit den gleichartigen Vorgängen in der Leber zu stellen sind und ebenso wie diese intravaskulären Gerinnungszuständen ihre Entstehung verdanken. Dazu kommt, dass oftmals chronische oder akute Entzündungen der Nieren beobachtet wurden (Hermann (7)), ohne dass es zu den Erscheinungen der Eklampsie kam. Leyden (8) hatte namentlich geglaubt, in einer starken Verfettung der Glomerulusepithelien ein spezifisches Merkmal der „Eklampsie-Nephritis“ zu sehen, aber schon Virchow (9) wies dieser Behauptung gegenüber nach, dass es sich in diesen Fällen gar nicht um eine Verfettung, sondern um eine Fettembolie der Glomeruli handelt, für welche Jürgens (l. c.) die eingespülten Leberzellen verantwortlich machte, während Schmorl (l. c.) diese Möglichkeit ganz von der Hand weist und das bei den eklamptischen Anfällen vielfachen Insulten ausgesetzte Unterhautfettgewebe, sowie das während des Geburtsaktes gequetschte Beckenfettgewebe als die Quelle der manchmal auftretenden Fettembolie ansieht.

Übrigens sind wirkliche Verfettungen von Nierengewebe von späteren Untersuchern nur in solchen Fällen aufgefunden worden, in welchen protrahierte Chloroformnarkosen zu therapeutischen Zwecken in Anwendung kamen, so dass wir also diese Veränderung wohl als medikamentös-toxische auffassen dürfen.

In inniger Beziehung zur Theorie von der urämischen Entstehung der Eklampsie steht die Annahme, dass eine Abknickung oder Kompression der Ureteren und hierdurch bedingte Retention von Harnbestandteilen im Körper die Ursache der eklamptischen Anfälle sei, ein Ereignis, welches nach der einen Auffassung durch den Druck des schwangeren Uterus, bezw. ins Becken eintretender, harter Kindesteile, nach der anderen, hauptsächlich von Kundrat (10) vertretenen, durch gewisse Anomalieen in der Teilung der Aorta abdominalis begünstigt oder veranlasst sein sollte. In neuerer Zeit ist namentlich Herzfeld (11) wiederum für diese Ansicht eingetreten; er sieht in der Ureterenkompression ein prädisponierendes Moment für die Erkrankung, indem hierdurch einer Überladung des mütterlichen Blutes mit Toxinen Vor-

schub geleistet werden kann. Es ist nicht zu bestreiten, dass auch die Anhänger der modernen Toxintheorie in dem accidentellen Bestehen einer Kompression der abführenden Harnwege ein unterstützendes Moment für die Anhäufung und damit die besondere Wirksamkeit der toxischen Substanzen anerkennen müssen, wenn auch bei ausgesprochener heftigster Eklampsie am Sektionstisch häufig die Anzeichen von Ureterenkompression, d. i. Dilatation derselben, vermisst werden.

Auch aus einer abnormen Inanspruchnahme und daraus erfolgenden Reaktion des Nervensystems hat man das Wesen der Eklampsie erklären zu können geglaubt. So behauptete Osthoff (12) eine reflektorische Wirkung auf die Vasokonstriktoren der Niere mit konsekutiver Rindenanämie und Degeneration nach ungewohnt starker Innervation des Splanchnicus, ausgehend von den Bewegungen des Uterus, während v. Herff (13) eine besondere Erregbarkeitsveränderung der psychomotorischen Grosshirnrinde bezw. der subkortikalen Zentren annahm. Mit Recht hat schon Schmorl gegen diese Anschauungen geltend gemacht, dass eine derartige Identifikation der Eklampsie mit der Epilepsie unzulässig sei, da sonst doch auch der Sektionsbefund bei beiden Erkrankungen einigermassen übereinstimmen müsste, was aber durchaus nicht der Fall sei. Übrigens scheint neuerdings auch Ascoli (14) der Ansicht zu sein, dass der Angriffspunkt der bei der Puerperaleklampsie im wesentlichen wirksam gedachten giftigen Stoffwechselprodukte der Placenta im Zentralnervensystem zu suchen sei. Er glaubt „ein an die Eklampsie erinnerndes Krankheitsbild“ im Tierexperiment hervorgerufen zu haben, wenn er sein aus Kaninchenplacenten hergestelltes „Heterosyncytiotoxin“ Meerschweinschen subdural applizierte. Da dieser Autor über die Autopsie seiner Versuchstiere nichts anderes berichtet, als dass „der Leichenbefund nichts Charakteristisches“ bietet und histologische Untersuchungen anscheinend ganz unterliess, so ist natürlich die von ihm supponierte Ähnlichkeit der erhaltenen Erkrankung mit Eklampsie ganz unkontrollierbar.

Selbstverständlich hat die bakteriologische Ära zahlreiche Befunde von Mikroorganismen bei der Puerperaleklampsie im Gefolge gehabt. Mit der leider bei zahlreichen bakteriologischen Untersuchern so charakteristischen Kritiklosigkeit wurden die gefundenen Keime alsbald als die „Eklampsiebacillen“ proklamiert oder doch zum Symptomenkomplex der Erkrankung in unmittelbare kausale Beziehung gesetzt. Die Akten über diese „Entdeckungen“ von Blanc (15), Favre (16), Gerdes (17), Hergott (18) u. a. sind heutzutage wohl als geschlossen zu betrachten, und niemand sucht mehr den „Eklampsiebacillus“.

In ein neues Stadium trat die Lehre von der Ätiologie der Eklampsie als in letzter Zeit von Scholten und Veit (19) und Schmorl (20) die Ehrlichsche Theorie von der Wirksamkeit der Cytolysine auch auf die Genese der Eklampsie übertragen wurde.

Ausgehend von der Überlegung, dass das mütterliche Blut die Peripherie der Chorionzotten umspült und Zotten sowie Zellen von der Zottenperipherie in den mütterlichen Kreislauf gelangen können, untersuchten die letztgenannten Autoren, ob in gleicher Weise wie bei der Hämolyse daraus weitere physiologische Folgen entstehen, deren Studium nach den Methoden von Ehrlich möglich ist.

Nach der Annahme der Ehrlichschen Seitenkettentheorie bildet sich, wenn eine Zellart ins Blut gelangt, daselbst ein Antitoxin für diese Zellen. Es muss also nach der Annahme dieser Forscher bei der Zottendeportation, bei welcher ausser den Zellen des Chorionbindegewebes noch Zellen der Langhansschen Schicht und Syncytium, sowie vielleicht kindliches Blut in den mütterlichen Kreislauf hineingelangen, eine Substanz entstehen, die diese Gebilde schädigt, ein Cytolysin, welches sie geradezu als „Syncytiolysin" bezeichnen. Tatsächlich konnten sie zeigen, dass Stücke menschlicher Placenta, welche frisch in frisches Serum von mit menschlicher Placenta vorbehandelten Kaninchen für 24 Stunden eingelegt wurden, eine Auflösung der Kerne des Syncytiums erkennen liessen, die grösser war als bei den in gewöhnliches Kaninchenserum eingelegten Placentarstückchen. Schmorl (23) verfuhr bei seinen Nachuntersuchungen in der Weise, dass er das möglichst frisch gewonnene Blutserum von den Leichen zweier Eklamptischer auf das zerriebene sterile Zellmaterial einer eben geborenen Placenta in vitro bei 37° einwirken liess. Er konnte dabei eine Syncytiolyse nicht feststellen, indem in durch zwei Tage fortgesetzter Beobachtung sich keinerlei Einwirkung des Serums auf die Placentarzellen auffinden liess. Er gibt aber selbst die Möglichkeit zu, dass in dem Leichenblut die spezifisch cytolytisch wirkenden Substanzen bereits eine Änderung erfahren haben können, sowie dass zu dieser Untersuchung eigentlich nur von eklamptischen Frauen stammende Placentarzellen verwendet werden dürfen.

Überblicken wir den im vorstehenden kurz skizzierten Entwicklungsgang unserer Anschauungen über das Wesen und die Ätiologie der Eklampsie, so ergibt sich hieraus, dass dieselben ihre mächtigste Förderung aus exakten pathologisch-anatomischen Untersuchungen gezogen haben.

Obgleich das anatomische Krankheitsbild heute dank der erwähnten Forschungen bereits ein genau gekanntes und allseitig scharf umrissenes

ist, so erscheinen doch vielleicht weitere Mitteilungen in dieser Hinsicht nicht zwecklos; wenn auch durch dieselben nichts wesentlich Neues mehr zu Tage gefördert wird, so können sie doch zur Bestätigung der früheren Befunde und zur Klärung der Vorstellungen über die Pathogenese dieser interessanten Krankheit von einigem Wert sein.

Von diesem Gesichtspunkte aus möge die vorwiegend histologische Beschreibung über vier Fälle von Puerperaleklampsie gestattet sein, welche in den zwei letzten Jahren im Münchener pathologischen Institut obduziert wurden.

Für die gütige Überlassung der Notizen aus den betreffenden Krankengeschichten bin ich dem Direktor der Universitätsfrauenklinik, Herrn Geheimrat von Winckel, zu besonderem Danke verpflichtet.

Fall I.

Z. M. Monteurgehilfensfrau, ca. 30 Jahre alt.

Über die Krankengeschichte dieser Patientin war nichts näheres in Erfahrung zu bringen. Es findet sich nur die lakonische Bemerkung verzeichnet: „Wurde von der Sanitätskolonne bewusstlos eingebracht. Tod 2 Minuten nach der Ankunft."

Die 24 Stunden p. m. ausgeführte Obduktion (O. M. R. Prof. Bollinger) ergab im wesentlichen folgenden Befund:

Mässig kräftig gebaute weibliche Leiche mit stark ausgedehntem Unterleib. Der grössere Teil der Bauchhöhle ist von dem vergrösserten Uterus eingenommen, der bis zwei Finger breit unterhalb des Schwertfortsatzes emporragt. In der Bauchhöhle 1/2 l blutig seröse Flüssigkeit. In beiden Brustfellräumen je ca. 100 ccm blutig gefärbte Flüssigkeit.

In den Lungen keine Verdichtungsherde.

Leber 1500 g schwer, etwas vergrössert von weicher Konsistenz. Kapsel durchsichtig, unter derselben zahlreiche unregelmässig gestaltete, bogig begrenzte Flecken von im allgemeinen dunkelroter Farbe durchscheinend. Auch auf der Schnittfläche im Parenchym verstreut zahlreiche kleinere und grössere, braunrote Flecken, wodurch eine unregelmässig gesprenkelte Zeichnung entsteht. Blutgehalt im allgemeinen gering, die Flecken über die Schnittfläche nicht überstehend.

Ausserdem finden sich im Gehirn multiple Apoplexieen in der Wand beider Seitenventrikel mit Durchbruch in dieselben und bedeutendem Bluterguss in sämtliche Ventrikel. (Hämatocephalus internus.)

Die Leber zeigt im mikroskopischen Bild ausserordentlich typische Befunde von hämorrhagischen Nekrosen. Auf Schnitten von geringer Flächenausdehnung verstreut finden sich sehr zahlreiche, im allgemeinen rundliche Herde, in deren Bereich das Lebergewebe die Erscheinungen hämorrhagischer Infarzierung ergibt. Im allgemeinen lassen diese Herde ganz bestimmte Beziehungen zum periportalen Bindegewebe lassen, wie dies auch Schmorl hervorhebt, indem sie entweder in unmittelbarer Nachbarschaft von Querschnitten der periportalen Bindegewebsleisten sektorenartig in einen oder mehrere der angrenzenden Acini hineinragen

oder kreisförmig um zentrale Durchschnitte von Glissonschem Gewebe angeordnet sind. Der Charakter der Herde ist ein ausgesprochen hämorrhagischer; zuweilen finden sich einfach auf eine mehr oder minder grosse Strecke hin die Leberzellen aus ihrem trabekulären Verbande gerissen und regellos zwischen gut färbbaren roten Blutkörperchen eingestreut. In diesen Fällen sind die Kerne der Leberzellen noch deutlich färbbar, ihre Zellleiber erscheinen etwas vergrössert infolge des fehlenden trabekulären Verbandes und der dadurch bedingten gegenseitigen Abplattung rundlich ausgedehnt, oder durch die anliegenden Erythrocyten muldenförmig an den Rändern eingepresst. Es scheint übrigens, dass diesem Stadium der hämorrhagischen Infarzierung wenigstens stellenweise eine enorme Ektasie der Leberkapillaren vorausgehen kann, denn man sieht vereinzelte umschriebene Partieen, in deren Bereich das Blut noch innerhalb der geschlossenen, wenn auch hochgradig ausgedehnten Kapillaren liegt. Die angrenzenden Leberzelltrabekel sind hier natürlich zur Seite gedrängt und erscheinen manchmal etwas abgeplattet. Beim darauffolgenden Einreissen der Kapillarwandungen infolge zu starker Drucküberlastung kommt es zu einer Einwühlung von Blut zwischen Kapillarwand und Leberzelltrabekel und weiterhin zu einer Zertrümmerung der letzteren und Zerlegung derselben in einzelne Zellen oder kleine Zellgruppen. Ein wesentliches Hilfsmoment bei dieser Dissociation scheint übrigens die offenbar vorausgehende parenchymatöse Entartung des Organs zu bilden. Man findet nämlich durch das ganze Organ hindurch gleichmässig alle Erscheinungen der sogenannten trüben Schwellung, Vergrösserung der einzelnen Zellen und Zelltrabekel und Lockerung ihres gegenseitigen Verbandes. Die Kerne sind in den gefärbten Präparaten zwar überall deutlich erkennbar, aber die Zellleiber enthalten dichtliegende, feine Granula, welche stellenweise zu kleinen Klümpchen zusammengeflossen sind. Durch diese weitgehende Dissociation ist die acinöse Zeichnung auch im mikroskopischen Bilde verwaschen; vielfach finden sich mehrkernige Leberzellen als Zeichen von Wucherungsvorgängen an denselben, kurz die Erscheinungen, die man nach Virchow früher als „parenchymatöse Entzündung“ gedeutet hat. Der Fettgehalt der Leberzellen ist im allgemeinen gering, nur vereinzelt finden sich etwas grössere Vakuolen; etwas zahlreicher sind feine, offenbar ehemals von Fett erfüllt gewesene Lücken im Protoplasma der Parenchymzellen. An manchen Stellen ist etwas Gallepigment in den zentralen Partieen der Acini eingelagert, doch zeigen sich nirgends Anzeichen von intensiverer Gallenstauung.

Die erwähnten Nekroseherde zeigen nach aussen zu wellig rundliche Begrenzungslinien und zwar in der Weise, dass es den Anschein gewinnt, als ob sich dieselben aus mehreren konfluierenden Herden zusammensetzten; an ihrer Grenze erscheinen die Leberzellen vielfach in der Weise zusammengedrückt, dass eigentümlich gebogene, sichelförmige oder halbmondförmige Figuren resultieren. In den älteren Nekroseherden ist bereits ein völliger Zerfall der Leberzellen eingetreten; die Protoplasmaleiber sind nicht mehr voneinander abgrenzbar und erscheinen zu einer gleichmässigen strukturlosen Masse zusammengesintert, in welcher noch einzelne, sehr dunkel färbbare Trümmer von Kernen, sowie die bekannten karyorrhektischen Figuren von solchen auffindbar sind. An den letzteren zeigen sich Hyperchromatosen der Kernwand und des Gerüstes sowie Austritte von kleinen Chromatinpartikelchen aus den Kernbläschen. Stellenweise erscheint dieses nekrotische Zellmaterial zu einer festen, kompakten, käsig aussehenden Masse zusammengebacken. Bei Ausführung der Fibrinreaktion erhält man keine Spur von positivem Ergebnis. Überall in den nekrotischen und nekrobiotischen Teritorien finden sich, namentlich an den Grenzen derselben, offenbar auf der Durchwanderung begriffene Leukocyten mit lang ausgezogenen, bisquitförmig gestalteten oder mit pseudopodienartigen Ausläufern besetzten Kernen, ähnlich wie man dieselben auch in tuberkulösen und syphilitischen Granulomen vielfach antrifft. Unter den durch die Blutung isolierten Leberzellen finden sich einzelne gut erhaltene Kupffersche Sternzellen.

Die von zahlreichen Autoren bei puerperaler Eklampsie gefundenen Leberzellenembolieen, welchen schon Jürgens und Klebs eine besondere Bedeutung beigemessen haben, sind auch in diesem Falle vielfach nachweisbar, aber sie finden sich ausschliesslich in den venösen Blutgefässen der Leber. Schon Schmorl hat hauptsächlich gegenüber den Befunden von Klebs darauf hingewiesen, dass Parenchymzellenembolieen vielfach durch Artefakte vorgetäuscht werden können, indem bei der Anlegung von Durchschnitten durch das frische, weiche Organ Zellen losgerissen und gleichzeitig mit Blut in die klaffenden Öffnungen von durchschnittenen Gefässen eingespült werden können. Schmorl hält deshalb auch die Klebsschen Befunde von Leberzellen in Leberarterien und Pfortaderstämmen sowie in den Arterieen von anderen Organen für Kunstprodukte und hat selbst die Anwesenheit derselben nur in den Lebervenen, in Lungenarterieen und Kapillaren, bei frischer Untersuchung im Herzblut und in ganz vereinzelten Fällen auch in den Venen der Niere und des Gehirns nachweisen können. In unserem

Falle ist die intravitale Entstehung von Leberzelleinspülung in die venösen Gefässe des Organs ausser allem Zweifel, denn erstens finden sich dieselben ausschliesslich in Durchschnitten von Venen und zweitens liegen dieselben rings umgeben von wohl konservierten roten Blutkörperchen mit dem übrigen Gefässinhalt zu einer zusammenhängenden Masse verbunden, was bei Artefakten doch nicht zu stande kommen könnte. Sie zeigen sich teils einzeln d. h. in den Gefässdurchschnitten durch rote Blutkörperchen voneinander geschieden, manchmal auch in kleinen noch zusammenhängenden Gruppen von zwei, drei und vier Exemplaren, als kleine Fragmente von Leberzelltrabekeln. Der Mechanismus dieser Parenchymzellenembolieen ist nach dem oben beschriebenen Befunde durchaus verständlich, da wir ja gesehen haben, dass durch die Blutungen nach Zerreissung von zahlreichen kapillaren Gefässen eine förmliche Zertrümmerung der Leberzelltrabekel stattgefunden hat und im Anschluss an dieselbe natürlich sehr leicht eine Einspülung einzelner Leberzellen oder kleiner Verbände von solchen in die klaffenden Lumina der zerrissenen Kapillaren und weiterhin ein Transport derselben nach den zentralen und interlobulären Venen zu stande kommen konnte. Es scheint übrigens, dass diesen Parenchymzellenembolieen eine besondere pathogenetische Bedeutung für die durch die puerperale Eklampsie in diesem Organe hervorgerufenen Veränderungen nicht zukommt, denn ich habe sie auch vielfach bei anderweitigen Veränderungen der Leber z. B. bei trüber Schwellung infolge allgemeiner Sepsis oder nach Vergiftungen z. B. mit oxalsaurem Kali oft in recht beträchtlicher Ausdehnung gefunden. Auch Lubarsch (6) erklärt diese Parenchymzellenembolie nicht für Puerperaleklampsie specificisch.

Thrombotische Einlagerungen in den Blutgefässen der Leber sind in diesem Falle nur spärlich nachweisbar, nur in einzelnen kleineren Pfortaderstämmen finden sich wenig ausgedehnte, wandständige, offenbar aus Blutplättchen zusammengesetzte Thromben. Auch hier ist nur ganz wenig sehr feinfädiges Fibrin nachweisbar, obliterierende Thrombosen haben sich in diesem Falle in zahlreichen Präparaten nicht gefunden.

Fall II.

S. T. I para, 18 Jahre alt, Dienstmädchen. Wurde am 8. Oktober mittags 12 Uhr von der Sanitätskolonne in die Universitätsfrauenklinik eingebracht, mit der Angabe, dass die Patientin seit drei Tagen an Krampfanfällen leidet. Wie oft der Anfall war, wird nicht angegeben.

Status praes. Patientin ist bewusstlos, die Atmung beschleunigt, stark stertorös, die Augen halb geschlossen, die Pupillen eng; sie reagiert auf keinerlei Reize; Temperatur 40, Puls 144. Leichte Chloroformnarkose; Bad von 37°, 1/4 Std. lang. Chloral-

hydrat per anum 50 g einer Lösung 10,0 : 200 Gummischleim. Zeitweise treten leichte Anfälle auf, die aber durch sofortige Chloroforminhalation bekämpft werden. Um 4h nachmittags Erweiterung des Muttermundes durch Kolpeurynter, Wendung nach Braxton-Hicks und Extraktion einer toten männlichen Frucht von 43 cm Länge und 1450 g Gewicht; Blutabgang mässig, nach 1/2h wird die Placenta grösstenteils spontan ausgestossen. Da ein Teil der Placenta und Eihäute noch fest anhaften, werden sie aufgedreht und so entfernt.

Am 9. X. 1h früh Temperatur 38,4; es treten während der Nacht noch einige Krampfanfälle auf, welche fortwährend Chloroforminhalationen erfordern; um 2,30h starker Anfall, um 5,45h exitus letalis.

Harnuntersuchung ergibt Vorhandensein von Eiweiss, keinen Zucker, spärlich gekörnte Zylinder, Leukocyten und Zelldetritus.

Sektion 28h p. m. (Prof. Schmaus):

Mittelgrosse, kräftig gebaute, weibliche Leiche, mit gut entwickeltem Fettpolster. Leber liegt unter dem Schwertfortsatz drei Finger breit vor, Uterus kindskopfgross, in der Bauchhöhle zwei Esslöffel klarer seröser Flüssigkeit.

Beide Lungen mit der Costalpleura mehrfach adhärent. Auf der Schnittfläche des Unterlappens der linken Lunge mehrfach prominente, derbe, fast luftleere Herde mit leichter Körnung. In den grossen Bronchien dünner, blutig gefärbter Inhalt. Auch im rechten Unterlappen einzelne, in lobulärer Ausbreitung angeordnete Blutungsherde.

Leber 1700 g schwer, von mässiger Grösse, zeigt an der Oberfläche zahlreiche bis einmarkstückgrosse Blutungen; die Ränder sind abgestumpft, die Schnittfläche ist ebenfalls durchsetzt von zahlreichen, das Gebiet eines bis mehrerer Acini einnehmenden, dunkelroten Flecken. Im übrigen ist die Farbe blassbraun, mit schwach ausgeprägter Muskatnusszeichnung. In den Pfortader- und Arterienästen findet sich flüssiges Blut. In den Gallengängen etwas ockergelbe Galle.

Beide Nieren von mittlerer Grösse, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, von wachsgelber Farbe, Venensterne stark gefüllt. Auf der Schnittfläche die Rinde etwas verbreitert, hellgelb; die Gefässe nicht vortretend.

Die eigentümliche gelbe Farbe der Rinde zeigt sich hervorgebracht durch zahlreiche konfluierende, gelbe Flecken und Streifen, die Grenzzone dunkel gestreift.

Gehirn ist stark ödematös, ohne Blutungen.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergibt in diesem Falle eine weit bessere Erhaltung der acinösen Zeichnung und des trabekulären Verbandes der Leberzellen. Die Lockerung des letzteren und die Erscheinungen der sogenannten trüben Schwellung sind hier nur sehr gering ausgesprochen. Dagegen sind die schon makroskopisch sichtbaren Zertrümmerungsherde hier viel grösser, sie nehmen vielfach ganze Acini oder selbst Gruppen von solchen ein und erstrecken sich insbesonders von der Kapsel in Form von grösseren zusammenhängenden Streifen oder baumförmig verzweigten Bezirken in das Parenchym hinein. Auf den ersten Anblick erinnern hier diese Herde ganz auffallend an das Bild einer hochgradigen Stauungshyperämie des Organs, indem rings um die stehen gebliebenen zentralen Venen die Leberzelltrabekel auseinandergerissen und wie abgesprengt erscheinen, aber zum Unterschied von der sogenannten cyanotischen Atrophie sind an vielen

Stellen einzelne Sektoren von Acini in grösserer oder geringerer Ausdehnung ganz intakt stehen geblieben, ein Befund, den wir bei den auf einfache Stauung zurückzuführenden Störungen natürlich niemals erheben können. Bei genauer Untersuchung erweisen sich auch die Kapillarwände nicht bloss erweitert, sondern vollkommen verschwunden, sie sind an vielen Stellen zwar noch als feine Streifen auf eine Strecke hin erkennbar, aber sie stellen offenbar keine geschlossenen Röhren mehr dar, sondern das Blut hat sich überall zwischen die eingerissenen Kapillarwände und die angrenzenden Leberzellreihen eingewühlt und weiterhin zu einer ausgedehnten Kontinuitätstrennung der letzteren geführt. Die hierdurch isolierten Leberzellen sind im allgemeinen noch ziemlich gut erhalten, ihre Kerne nur wenig blasser als in dem angrenzenden, intakten Lebergewebe; stellenweise macht sich allerdings ein beginnender Zerfall ihrer Zellleiber oder eine stärkere Kompression derselben durch die anliegenden Erythrocyten in Form von zahlreichen dellenförmigen Impressionen bemerklich.

In diesen hämorrhagischen Infarkten sind nun auch hier kleine Nekroseherde eingesprengt. Dieselben sind überall von fast regelmässig runder Gestalt und nehmen stets die Peripherie von Leberläppchen ein; zuweilen sind sie multipel im Querschnitt eines einzelnen Acinus vorhanden, so dass in dessen peripherer Zone ein förmlicher Kranz von kleinen runden, nekrotischen Knötchen entsteht. An einzelnen Stellen lassen sich ganz bestimmte lokale Beziehungen zu dem Glissonschen Gewebe nachweisen, indem sie dem letzteren unmittelbar aufliegen. Durch diese Anordnung ebenso wie durch die Konfiguration und die Kernlosigkeit der Herde entsteht auf den ersten Anblick die grösste Ähnlichkeit mit kleinen, embolischen (submiliaren) Tuberkeln. Die genaue Untersuchung ergibt dann allerdings, dass wir es hier nicht mit einer nachträglich der Nekrose anheimgefallenen Zellwucherung zu tun haben, sondern mit streng lokalisiert einsetzenden Mortifikationsprozessen. Die Knötchen zeigen sämtlich einen scholligen Bau und bestehen aus einer gleichmässigen hyalin aussehenden Masse, in welche nur wenig feine, sehr dunkle, mit Hämatoxylin färbbare Kerntrümmer eingesprengt sind. Die Ausführung der Weigertschen Fibrinreaktion ergibt ein höchst eigentümliches Verhalten dieser nekrotischen Knötchen, indem ein grosser Teil der homogenen Masse auch bei maximaler Entfärbung mit Anilinölxylol tiefblau gefärbt bleibt. Das Fibrin (wenn wir die blaugefärbten Massen wirklich als solches ansprechen dürfen) erscheint aber nirgends in Form feinfädiger Einlagerungen, sondern in groben, zackigen und balkenförmig miteinander anastomosierenden Schollen, zwischen

denen sich ungefärbt bleibende Partieen hinziehen, also ein ähnlicher Befund, wie man ihn beim sogenannten kanalisierten oder hyalinen Fibrin, z. B. in späteren Stadien von diphtheritischen Auflagerungen nachweisen kann. Überall sind diese Fibrinschollen umgeben von einer nicht mit Gentianaviolett färbbaren, glänzenden, gleichfalls gänzlich strukturlosen Masse, welche vielleicht mit dem von Schmaus und Albrecht in Tuberkeln aufgefundenen „Fibrinoid" identisch sein dürfte. Übrigens sind diese eigentümlichen Nekroseherde offenbar nicht von einer vorgängigen hämorrhagischen Infarzierung und Zertrümmerung des Gewebes abhängig, denn sie finden sich zuweilen auch an Stellen, welche von den Hämorrhagieen ziemlich weit entfernt sind.

Es frägt sich nun, auf welche Weise diese knötchenförmigen, abgestorbenen Bezirke zu stande kommen, und es scheint, dass der eigentümlich schollige Bau und die vollkommen hyaline Beschaffenheit gemeinschaftlich mit dem positiven Ausfall der Fibrinreaktion an diesen Herden einen Fingerzeig für ihre Genese gibt. Von Leberzellen oder Resten von solchen ist hier gar nichts mehr nachweisbar. Die letzteren sind also auf diesem Ausbildungsstadium der kleinen nekrotischen Bezirke schon vollständig zu grunde gegangen; dagegen weist die Form der manchmal noch vorhandenen Kernreste auf die endothelialen Zellen der Kapillaren hin. Es scheint, dass es sich hier um herdförmige, hyaline Thrombosen von Kapillaren handelt, ähnlich wie wir dieselben bei manchen degenerativen Prozessen in der Niere und zwar hauptsächlich in den Glomeruli eintreten sehen. Auch dabei erfolgt meist ein sehr rasches totales Absterben und weiterhin ein Verschwinden der epithelialen Zellelemente, und die Glomeruli stellen dann aus einzelnen, wurstförmig ineinander gedrehten Schollen bestehende, hyaline Kügelchen dar. Ebenso haben wir es auch hier mit hyalinen Schollen zu tun, deren Entstehung nicht gut anders als von dem Kapillarinhalt aus gedacht werden kann. Freilich bliebe dann immerhin aufzuklären, warum diese hyaline Thrombose und Entartung stets in Form von diskreten, knötchenförmigen Herden vor sich geht, da doch eine weitverbreitete schädigende Wirkung der veranlassenden Noxe angenommen werden muss.

Auch in diesem Falle finden sich thrombotische Einlagerungen und zwar in etwas grösserer Ausdehnung, sowohl in allen Pfortaderstämmen, wie auch in kleinen, sublobulären, venösen Gefässen bestehend aus Plättchen mit geringer Fibrinbeimengung und einzelnen eingeschlossenen Leukocyten. Leberzelleinspülungen in die Venen des Organs sind hier in zahlreichen Schnitten nicht auffindbar gewesen, also wiederum ein Beweis für die oben aufgestellte Behauptung, dass die-

selben durchaus kein charakteristischer Befund für die durch die Eklampsie herbeigeführten Veränderungen sind.

Fall III.

K.. Gussputzersfrau, V para.

Wurde in bewusstlosem Zustande in die Anstalt gebracht. Ausserhalb der Anstalt ein 25 Minuten dauernder eklamptischer Anfall.

Die Untersuchung ergab vollkommene Bewusstlosigkeit, Puls kaum fühlbar, 86; Pupillen auf Lichteinfall träge reagierend. Atmung oberflächlich, Fundus des Uterus drei Finger breit über dem Nabel stehend. Die innere Untersuchung ergibt totes Kind in II. Schädellage, Schwangerschaft Mitte des 8. Monats.

Therapie. Vier Kampferspritzen; ³/₄ l 0,6 % Kochsalzlösung unter die Brusthaut. Hochlagerung der Beine und Einwickelung derselben durch Trikotbinden. Am Nachmittag desselben Tages der Puls sehr schwach, das Sensorium frei. Temperatur abends 10ʰ 30 : 35,5. Patientin bei vollkommenem Bewusstsein, klagt über grossen Durst. 11,45 p. m. beginnt Patientin plötzlich zu erbrechen, wird bewusstlos, aber keine eklamptischen Anfälle. Um 11,50 unter Zeichen der Herzlähmung exitus letalis.

Sektion (Dr. Dürck) 10 Stunden p. m.

Kleine, kräftig gebaute, weibliche Leiche mit sehr blassen Hautdecken. Abdomen etwas aufgetrieben, Leber ganz unter dem Rippenbogen verschwunden, Uterus bis zwei Finger breit über Nabelhöhe emporragend, in der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit.

In den Lungen keine abnormen Einlagerungen.

Leber klein, Kapsel glatt, im allgemeinen hellgraubraun durchscheinend, Konsistenz schwammig weich, auf dem Durchschnitt das Parenchym von ganz gleichmässiger, sehr heller, graubrauner Farbe; Zeichnung nur wenig erkennbar, Blutgehalt gering, Schnittfläche glatt; in den grossen Venenstämmen etwas dunkles, eingedicktes Blut.

Gallenblase enthält 10 ccm helle, dünnflüssige Galle.

Gehirn und seine Häute stark durchfeuchtet und hochgradig anämisch.

Entsprechend dem raschen Verlauf dieses Falles sind die Störungen in dem gewöhnlich hauptsächlich betroffenen Organ, in der Leber bedeutend geringer. Die acinöse Zeichnung ist auch im mikroskopischen Bild überall gut sichtbar, der trabekuläre Verband der Leberzellen nicht gelockert. Es finden sich nirgends nennenswerte Blutaustritte und keine umschriebenen Herde. Nur an einzelnen Stellen in unscharfer Ausbreitung sind die Leberzellen blasser als ihre Umgebung, besonders die Kerne nicht mehr so dunkel färbbar als in der nächsten Nachbarschaft; die Zellleiber weniger mit Eosin färbbar, ihre Konturen unscharf und verschwommen, ihr Volumen etwas vermehrt. Es sieht aus, als ob an diesen Stellen Zellen und Kerne gleichsam etwas ausgelaugt wären, aber die zwischen den Zellreihen liegenden Endothelkerne sind noch deutlich erkennbar, auch die Wandungen der Endothelien gut abgrenzbar. In der nächsten Umgebung sind einzelne Leberzellkerne vergrössert, sehen wie verquollen aus, manchmal sind 2—3 voneinander gesonderte Kerne in einer Zelle nachweisbar; es finden sich also hier offenbar Wucherungsvorgänge an den Leberzellkernen.

Deutlich sind in diesem Falle in vielen Lebervenen Einspülungen von losgerissenen Leberzellen nachweisbar. Es ist dieser Befund einigermassen auffallend, da sich nirgends grössere Gewebszertrümmerungen in dem Organ auffinden lassen; er beweist aber, dass solche durchaus nicht notwendig sind und dass schon verhältnismässig geringgradige Störungen und beginnende nekrobiotische Vorgänge geeignet sind zu einer Aufnahme von Leberparenchymzellen in die Kapillaren, um weiterhin zu einem Transport derselben nach den venösen Bahnen Veranlassung zu geben. Es scheint übrigens, dass das Blut in den Leberzellen führenden Venen noch in ungestörter Bewegung zur Zeit des Todes war, wenigstens lassen sich in denselben keine Anhaltspunkte für eine Stagnation des Inhaltes und Thrombenbildung gewinnen. Dagegen finden sich in anderen kleinen Venenstämmen meistens nur in Zentralvenen oder interlobulären Ästchen teils obliterierende, teils der Wandung bandförmig anliegende hyaline Thromben d. h. Einlagerungen, welche auch bei der Untersuchung mit den stärksten Systemen keine Struktur erkennen lassen, ausserdem sind auch vereinzelte, kleine, granulierte, thrombotische Einlagerungen, wohl aus Blutplättchen bestehend, ebenfalls in kleinen venösen Gefässstämmchen auffindbar.

Die Niere bietet bei der mikroskopischen Untersuchung die Anzeichen schwerster degenerativer Schädigungen. Die gewundenen Harnkanälchen des Labyrinthes sind weithin in vollkommenem Zerfall, gänzlich kernlos, zum Teil zu zusammenhängenden granulierten, zylindrischen Massen verbacken, zum Teil von der Tunica propria losgestossen, in schollige Partikel zerklüftet. Nur in den Harnkanälchen der Markstrahlen noch kernhaltige Epithelien auffindbar. In den Gefässschlingen der Glomeruli lassen sich vereinzelte Fibrinfäden nachweisen, sonst zeigen die Glomeruli aber wenig Veränderungen und liegen als kernhaltige Inseln inmitten des weithin kernlos gewordenen Gewebes der gewundenen Harnkanälchen. Auffallend sind auch hier die häufig in den zwischen den Harnkanälchen verlaufenden Kapillaren und in den kleinen Venenstämmen anzutreffenden hyalinen Thromben, welche stellenweise die Lumina vollständig ausfüllen und sich auch von der Wandung dieser Gefässe nicht mehr abgrenzen lassen. Sie werden durch Eosin intensiv rot gefärbt, geben aber bei Ausführung der Fibrinfärbung nur unvollkommene blaue Tinktion. Auch Schmorl hat schon diese hyaline Thrombosierung in Nierengefässen gesehen und hervorgehoben. Daneben finden sich massenhaft fibrinhaltige Leukocytenthromben in grösseren venösen Stämmen.

In der Lunge sind viele Alveolarräume teilweise durch geronnene

Eiweissmassen und einige abgestossene Alveolarepithelien ausgefüllt. In einzelnen arteriellen Gefässen finden sich fibrinhaltige Thromben, sowie spärliche aber sehr deutliche, ziemlich umfangreiche Zellgebilde mit vielen, meist zentral gelegenen, dunkel granulierten Kernen, welche in jeder Beziehung durchaus den von Schmorl beschriebenen Placentarriesenzellen entsprechen.

Fall IV.

S. M.[1]) Fabrikarbeiterin, 20 Jahre alt, I para. Wurde am 20. Februar 1902 morgens von der Sanitätskolonne in tiefem Koma in die Klinik eingebracht. Die mitgekommene Mutter gab an, die Schwangerschaft sei ohne Störung verlaufen, bis am vorhergehenden Abend um 8.30h Krämpfe aufgetreten seien, die anfangs etwa alle halbe Stunden, dann in grösseren Abständen wiederkehrten. Im ganzen seien bisher 17 Anfälle aufgetreten. Vom ersten Anfalle an Bewusstlosigkeit.

Die Untersuchung ergibt: Kräftige Erstgeschwängerte in der Mitte des 10. Monats. Kind in I. Schädellage, lebt, Temperatur 38,4, Puls 120—126, Resp. 28.

Chloroforminhalationen. Um 12h mittags Injektion von 1 ccm einer 5 % sterilisierten Tropakokainlösung in den Duralsack zwischen dem IV. und V. Lendenwirbel. Zwei Gramm Chloralhydrat per rectum. Auf die Injektion von Kokain in den Wirbelkanal Abfallen der Temperatur auf 37,2, Puls 100.

Am 21. II. nach abermaliger Injektion von 0,05 Tropakokain in den Wirbelkanal um 10.45 a. m. spontane Geburt eines lebenden, ausgetragenen Mädchens in I. Schädellage. Placenta nach 35 Minuten spontan ausgestossen.

Harn enthält 2 ‰ Eiweiss, keinen Zucker, im Sediment reichlich gekörnte Zylinder.

Am 23. II. starker Ikterus. Am 25. II. starke Benommenheit des Sensoriums. Über der linken Lunge ausgedehnte Dämpfung, darüber Bronchialatmen; über den hinteren unteren Abschnitten der linken Lunge grossblasige Rasselgeräusche. Tod am 25. II. 5.35 p. m.

Die Sektion 18h p. m. ausgeführt (Dr. Dürck) ergab folgenden Befund:

Vorliegende Darmabschnitte stark durch Gas aufgetrieben. Peritoneum parietale und viscerale überall spiegelnd, glatt, ohne Auflagerungen, ohne besondere Injektion. In den abhängigen Teilen des Abdomens 1 Quart trüber, eigelber, flockiger Flüssigkeit. Uterus 1½ handbreit über der Symphyse. Leber kaum unter dem Schwertfortsatz hervorragend.

Linke Lunge vorn und oben stark adhärent. Pleura entsprechend mit fibrösen Spangen bedeckt; daneben frische Trübungen und feine Ekchymosen. Der obere und hintere Teil des Oberlappens enthält eine faustgrosse, gelb imbibierte Infiltration von leberartiger Konsistenz und granulierter Schnittfläche. Luftgehalt hier aufgehoben. Übriger Teil des O. L. weich, feucht, lufthaltig, ikterisch gefärbt. Unterlappen morsch, brüchig, Luftgehalt aufgehoben, namentlich hinten, aber nicht so derb infiltriert wie oben; von der Schnittfläche reichlich graurote, schmierige Flüssigkeit abstreifbar. In den Bronchien schleimig-eitriges Sekret. Hilusdrüsen klein. Rechte Lunge: Pleura ohne Befund. Oberlappen: Gewebe verquollen, sehr durchfeuchtet, massenhaft hellgelbe, schaumige Flüssigkeit auspressbar; Luftgehalt herabgesetzt, aber nirgends aufgehoben. Keine Einlagerungen oder Infiltrationen. Unter- und Mittellappen blutreicher, sonst ebenso. Bronchialschleimhaut rot imbibiert und injiziert.

---

[1]) Dieser Fall wurde von Herrn Dr. Kurt Kamann in klinischer Beziehung beschrieben. Münchener med. Wochenschrift Nr. 20, 1902.

Herz: Epikard und Muskulatur ohne Befund. Endokard und Klappen von Gallenfarbstoff imbibiert. Unter dem Endokard des Septums und der Papillarmuskeln flache Blutaustritte.

Milz: Kapsel gespannt. Pulpa schmierig, weich, graurot, abstreifbar, vorquellend, Gerüst und Follikel überdeckend.

Magen: Schleimhaut blass, nur in der pars pylorica von zahlreichen flachen Blutaustritten durchsetzt, ödematös. Duodenum: Papille ins Lumen vorragend, entleert bei Druck galligen Schleim. Im Kopf des grosskörnigen, weichen Pankreas interacinöse Blutaustritte. Darmkanal enthält gallig gefärbte Massen. Schleimhaut blass, Lymphapparate vorragend. Keine Substanzverluste.

Leber etwas geschwellt. Oberfläche glatt, Kapsel durchscheinend. Gewebe schwammig weich. Auf dem Durchschnitt Konsistenz herabgesetzt. Parenchym einsinkend, ockergelb; acinöse Zeichnung erkennbar. Zentren als feine, intensiv tingierte Pünktchen über die eingesunkene dunklere Peripherie vorragend. Blutgehalt vermindert. Aus den Venen sehr hellrotes Blut auspressbar. Über den Schnittflächen verteilt unregelmässige, scharf umschriebene, zackige, landkartenförmig begrenzte, prominente, hellgelbgraue, in völliger Nekrose stehende Herde; einzelne sind von dunklem, hämorrhagischem Hofe umrändert. Die Grösse schwankt von Mohnkorn- bis Pflaumengrösse. Einzelne Herde sind subperitoneal gelegen. Der Spiegelsche Lappen ist von solchen konfluierenden Nekroseherden ganz durchsetzt. In der Vena portarum keine Einlagerungen; ihre Intima fleckenlos, durchsichtig. In der Gallenblase 12 ccm olivgrüne, zähe Galle; Ductus cysticus gut durchgängig.

Bei beiden Nieren fibröse Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche glatt, Konsistenz vermindert, Volumen vermehrt. Oberfläche und Schnittfläche ockergelb; Rinde vorquellend. Mit dem Parenchymsaft viele Glomeruli abstreifbar. Markkegel gut von den verbreiterten Columnae Bertini abgesetzt. Nierenbecken leicht erweitert. Ureterenschleimhaut imjiziert. Beide Nebennieren ohne Befund. Blasenschleimhaut gelb inbibiert, ohne gröbere Veränderungen. Am Scheideneingange breite, gelbimbibierte Schleimhautrisse. Am Muttermunde kleine Risse. Uterushöhle gut faustgross, grösstenteils ausgefüllt von lockeren, dunklen Gerinnseln; an der hinteren Wand zottige Eihautreste; in den federkieldicken Uteringefässen dunkelrote, geschichtete Thromben. Parametranes Gewebe von seröser, gallig tingierter Flüssigkeit durchsetzt. In den Plexus pampiniformes keine Thromben. Adnexe frei. Peritoneum glatt. Ovarien mit starker Albuginea.

Anatomische Diagnose: Multiple Nekroseherde der Leber bei Eklampsie; schwerer Ikterus der Leber und allgemeiner Ikterus. Akute parenchymatöse Degeneration der Nieren. Croupöse Pneumonie im linken Oberlappen. Blutige Anschoppung der übrigen linken Lunge. Akutes Ödem der rechten Lunge. Multiple Blutaustritte unter dem Endokard und der Dura mater spinalis. Uterus post partum.

In diesem Falle zeigt die Leber bei der mikroskopischen Untersuchung die ausgebreitetsten und tiefgreifendsten Störungen. Fast in keinem der zahlreichen entnommenen Präparate ist noch einigermassen intaktes Lebergewebe auffindbar, wohl aber zeigen sich alle Stadien regressiver Metarmophose vom beginnenden Kernschwund bis zu vollkommener Nekrose. In manchen Präparaten, welche grösstenteils von den im Sektionsbericht erwähnten gelblichen Knoten eingenommen werden, sind fast keine Kerne an den Leberzellen mehr färbbar. In anderen ist die acinöse Anordnung im allgemeinen noch gut sichtbar,

auch ist der trabekuläre Verband an den meisten Stellen nicht wesentlich gelockert, aber die Thrombosierung ist hier eine ganz enorme und zwar sind alle Gefässe, Kapillaren, Venen, Arterien und Pfortaderzweige dieser Thrombosierung anheimgefallen. Es finden sich überhaupt nur mehr sehr wenig Blutgefässe in denen der Inhalt darauf schliessen lässt, dass er bis zum Eintritt des Todes in Bewegung war. Infolge dessen ist es hier weder zur Ausbildung von hämorrhagischen Infarkten, noch zur Entstehung von umschriebenen, kleinen, knötchenförmigen Nekrosen gekommen, sondern die Absterbevorgänge sind mehr gleichmässig über das ganze Lebergewebe ausgedehnt. Die Zusammensetzung der Thromben zeigt ein ausserordentlich buntes und vielgestaltiges Bild, indem alle möglichen Elemente zu ihrer Bildung herangezogen sind. Im allgemeinen herrschen in den kleinen venösen Stämmen und zwar in den zentralen und interlobulären Venen auch hier die hyalinen Einlagerungen vor. Dieselben präsentieren sich als der Intima fest anliegende ganz homogene, bandartige Einlagerungen, welche der Weigertschen Fibrinreaktion nur zum Teil zugänglich sind. Man erhält nach Ausführung derselben klumpige, blaue Schollen, welche aber stets von einem ungefärbt bleibenden, glashellen, feinen Saum umgeben erscheinen. Es können diese hyalinen Thromben also ihre Entstehung nicht ausschliesslich sogenanntem hyalinen Fibrin verdanken, denn wir wissen, dass letzteres sich in ganzer Ausdehnung gut mit Gentianaviolett tingieren lässt. Daneben ergibt die Ausführung der Fibrinfärbung aber die Anwesenheit von ausserordentlich reichlichem Fibrin und zwar zunächst in Form äusserst feiner Fäden, welche an ziemlich umschriebenen Stellen zwischen den Leberzellen und zwar meist in der unmittelbaren Nähe des Glissonschen Gewebes in Form unendlich zarter, gewundener und spiralig gedrehter Bälkchen eingelagert sind. Die Kapillarräume werden durch diese Fibrinfäden nicht vollkommen ausgefüllt, sondern es bleiben zwischen ihnen noch ziemlich erhebliche leere Räume, in denen sich weder hyaline noch irgendwie strukturierte Einlagerungen nachweisen lassen. Die Kapillarwände sind in den meisten Fällen im Bereich dieser fibrinös infiltrierten Herde vollständig verschwunden, und auch von den Endothelien derselben ist gar nichts mehr nachweisbar. Die Leberzellen sind im Bereich dieser Bezirke noch in ihrem trabekulären Verbande aber vollkommen kernlos, gegenüber der Umgebung etwas geschwellt, ihre gegenseitige Abgrenzung nicht erkennbar und in glänzende, vollkommen strukturlose Bänder, bezw. Balken umgewandelt. An anderen Stellen finden sich in den ehemaligen Kapillarräumen zwischen den Leberzellreihen nur vereinzelte Fibrinfäden, daneben

aber massenhaft äusserst feine, staubförmige Kerntrümmer, sowie einzelne in der Form noch gut erhaltene Leukocyten mit fragmentierten Kernen. Häufig sieht man die feinen, fädchenförmigen Fibrineinlagerungen übergehen in dickere wurstförmige ebenfalls nach der Fibrinfärbung tingierbare Körper deren Verzweigungen die Kapillarräume streckenweise ausfüllen und die manchmal noch eine Zusammensetzung aus dickeren, glänzenden (hyalinen) Fibrinbalken erkennen lassen. Grössere venöse Stämme sind durch ganze Zöpfe von ineinander gewirrten, dickeren und dünneren Fibrinfäden total ausgefüllt, während in den Pfortaderzweigen, sowie in den Arterien meistens gemischte Thromben aus dicht gedrängten Leukocyten und dazwischen eingeschobenen guirlandenförmigen Fibrinlagen sowie inselförmig eingesprengten Blutplättchenmassen vorherrschen. An einzelnen Punkten sind die Kapillaren ad maximum erweitert und mit dichtgedrängten, voneinander nicht mehr abgrenzbaren, mosaikartig abgeplatteten Erythrocyten prall erfüllt, ohne dass Fibrinbeimengungen hier nachweisbar wären. Die Kapillarwandungen und auch die Endothelien sind an diesen Stellen meist noch gut erhalten.

Das hervorstechendste histologische Merkmal in diesem Falle ist also die ausgebreitete, alle Blutbahnen gleichmässig befallende Thrombosierung, welche natürlich für die schon makroskopisch so ausserordentlich deutliche und nach dem mikroskopischen Befund fast in allen Teilen vorhandene Gewebsnekrose verantwortlich zu machen ist. Es scheint, dass diese Thrombosierung ihren Ausgangspunkt von den feinen Gefässstämmen und zwar von den Kapillaren und den kleinen intraacinösen Venen genommen hat, indem hier einesteils nach vorausgegangener globulöser Stase eine Hyalinisierung des stagnierenden Gefässinhaltes, andererseits nach Nekrose der Kapillarwandungen und genügendem Freiwerden von Fibrinferment die Entstehung von ausgebreiteten Fibrinthromben bedingt wurde.

In den Nieren finden sich reichliche hyaline Thromben in den Venen, in denen die strukturlosen Bänder wieder der Endothelwand scheinbar ohne irgendwelche Lücke sehr fest anliegen, daneben sieht man vereinzelte, etwas Fibrin enthaltende Plättchenthromben besonders im Bereich der kortikalen Venensterne. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind fast überall vollkommen kernlos und in unregelmässige Schollen zerklüftet, vielfach von ihrer Tunica propria abgehoben und in regellosen Gruppen, oft zu dichten Zylindern geballt die Lumina ausfüllend. Nur in den Markstrahlen und in den geraden Harnkanälchen der Marksubstanz sind die Epithelkerne noch gut färbbar.

Das Interstitium ist in der Marksubstanz verbreitert, offenbar durch Verquellung mit Ödemflüssigkeit; hie und da finden sich kleine Rundzellengruppen eingelagert. In den Gefässschlingen der Glomeruli sind Einlagerungen nicht erkennbar; dagegen zeigen sich in den Räumen der Bowmannschen Kapseln desquamierte Epithelien, sowie Einlagerungen granulierter, geronnener Eiweissmassen.

In den verdichteten Partieen der linken Lunge findet sich mikroskopisch das typische Bild einer zellig-fibrinösen Pneumonie; die Alveolarräume sind sehr dilatiert und grösstenteils ausgefüllt mit dichtgedrängten Leukocyten mit fragmentierten Kernen, daneben an vielen Stellen Fibrin in unregelmässiger Verteilung und in Anordnung der bekannten Pfröpfe und Büschel; letztere an den Alveolarwänden mit spitzen Fortsätzen festhaftend und dieselben in den sogen. Kohnschen Stigmen durchsetzend.

In den Gefässen dieser Partieen finden sich reichliche Leukocytenthromben, aber weder hier noch in zahlreichen anderen untersuchten Lungenstückchen von nicht pneumonisch infiltrierten Partien irgendwelche als Placentarzellen zu deutende Einlagerungen.

Bei allen vier im vorstehenden mitgeteilten Fällen fanden sich also als hervorstechendste pathologische Veränderungen ausgedehnte Thrombosierungen in fast allen untersuchten Organen, welche ganz besonders in der Leber Veranlassung zur Entstehung der charakteristischen Nekroseherde teils anämischer, teils hämorrhagischer Natur gegeben hatten. In einem Falle (I) war es daneben noch im Gehirn zu ausgebreiteten Blutaustritten gekommen, welche offenbar unmittelbar tödlich gewirkt hatten. Die Nekroseherde in der Leber zeigten bezüglich ihrer Ausdehnung ausserordentlich grosse Verschiedenheiten und zwar scheinen dieselben von der Anzahl und der Heftigkeit der im Leben vorangegangenen eklamptischen Anfälle abzuhängen, so zwar, dass man wohl sagen kann: die Intensität und Extensität der Leberveränderungen steht im geraden Verhältnis zu der Zahl und Heftigkeit der Anfälle. Dies wird besonders deutlich bei der Betrachtung der Fälle III und IV. Im ersteren war überhaupt nur ein einziger deutlicher Anfall eingetreten und dementsprechend fanden sich auch in der Leber nur geringe Thrombosierungen und eben beginnende, nur mikroskopisch auffindbare Nekroseherde, während in letzterem der gehäuften Zahl der beobachteten Krampfanfälle ungewöhnlich stark und ausgebreitet entwickelte Infarktherde in der Leber entsprachen. Wir werden wohl nicht fehl gehen, wenn wir die beiden in so innigem Verhältnis zueinander stehenden

Vorgänge als den gemeinsamen Ausdruck der mehr oder minder heftigen Einwirkung der supponierten schädigenden Substanz annehmen.

Fassen wir zum Schlusse die aus dem Studium der einschlägigen Literatur und aus den eigenen Beobachtungen sich ergebenden Resultate zusammen, so lassen sich vorläufig folgende Sätze bezüglich der Pathogenese der Eklampsie aufstellen:

1. Das Wesen der Eklampsie besteht in der Aufnahme einer aus der Placenta foetalis stammenden giftigen und heftig gerinnungserregend wirkenden Substanz in die mütterliche Blutbahn.

2. Die Aufnahme dieser Substanz äussert sich in der raschen Entstehung multipler Thrombosen, welche gewöhnlich am ausgebreitetsten in der Leber infolge von deren eigentümlichen Gefässversorgung zum Ausdruck kommt. Die anämischen und hämorrhagischen Nekroseherde in diesem Organ sind ebenso wie die parenchymatösen Degenerationen in der Niere und in anderen Organen die Folge der Thrombosierungen.

3. Die Thrombosen sind in den kleinsten Gefässen und in den ältesten Teilen der grösseren Einlagerungen hyalin und setzen sich weiter in Fibrinthromben bezw. in Plättchen- und Leukocytenthromben fort.

4. Die Placentarzellenembolie der Lunge ist ebenfalls der Ausdruck einer geweblichen Schädigung der Placenta, aber die Thrombosen sind unabhängig von den embolisierten Placentarzellen, kommen vielmehr nur durch gelöste, gerinnungserregend wirkende Substanzen zu stande.

Literatur.

1. Schmorl, Pathologisch - anatomische Untersuchungen über Puerperaleklampsie. Leipzig 1893. F. C. W. Vogel.
2. Lubarsch, Über Eklampsie, Korrespondenzblatt für schweizerische Ärzte 1890.
   Derselbe, Verhandlungen der Naturforscherversammlung. Halle 1891.
   Derselbe, Über die pathologische Anatomie und Pathogenese der Eklampsie. Korrespondenzblatt d. allgem. mecklenburg. Ärztevereins Nr. 142. 1892.
3. Prutz, Über das anatomische Verhalten der Leber bei der puerperalen Eklampsie. Dissertation. Königsberg 1892.
4. Pilliet, Nouv. Archives d'obstétrique et de gynécologie 1884 und 1888.
5. Jürgens, Fettembolie und Metastase von Leberzellen bei Eklampsie und Delirium tremens Naturforscherversammlung. Berlin 1886.
   Derselbe, Berliner klin. Wochenschr. 1886.
6. Lubarsch, Zur Lehre von der Parenchymzellenembolie. Fortschritte der Medizin. Bd. XI. 1893.
7. Hermann, Transactions of the obstetrical society. London 1890.
8. Leyden, Über die Schwangerschaftsniere, Zeitschr. f. klin. Medizin. 1886.
9. Virchow, Berliner klin. Wochenschrift 1886.
10. Kundrat, Zur Eklampsie der Primiparen. Wiener med. Presse 1892, Nr. 3.
11. Herzfeld, Beitrag zur Eklampsiefrage. Centralbl. für Gynäkologie 1901, Nr. 40.
12. Osthoff, Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 266.
13. v. Herff, Ein Beitrag zur Theorie der Eklampsie. Münchener mediz. Wochenschr. 1891, Nr. 5.
14. Ascoli, Zur experimentellen Pathogenese der Eklampsie. Zentralbl. für Gynäkologie 1892, Nr. 49.
15. Blanc, Pathogénie de l'eclampsie. Archives de tocologie 1890, Bd. 17.
16. Favre, Vorläufige Mitteilung über eine bakteriologisch-experimentelle Untersuchung zur Frage der Puerperaleklampsie. Virchows Archiv 1891, Bd. 123.
    Derselbe, Die Ursache der Eklampsie. Virchows Archiv 1892, Bd. 127.
17. Gerdes, Zur Ätiologie der Puerperaleklampsie. Zentralbl. für Gynäkologie 1892, Nr. 20.
    Derselbe, Über den Eklampsiebacillus und seine Beziehungen zur Pathogenese der puerperalen Eklampsie. Deutsche med. Wochenschr. 1892, Bd. 18, Nr. 26.
    Derselbe, Über die Ätiologie der puerperalen Eklampsie. Münchener mediz. Wochenschr. 1892, Nr. 22.

18. Hergott, Sur la pathogénie de l'eclampsie puerpérale. Progrès médic. 1892, Nr. 27.
19. Scholten und Veit, Weitere Untersuchungen über Zottendeportation und ihre Folgen. Zentralblatt f. Gynäkologie 1902, Nr. 7.
20. Schmorl, Zentralblatt für Gynäkologie 1902, Nr. 40.

Weitere Literatur siehe in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie 1896 u. f. Ältere Literatur in der Arbeit von Schmorl (1).

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

ÜBER DIE

KERNMEMBRAN.

VON

PROSEKTOR DR. EUGEN ALBRECHT,
MÜNCHEN.

Mit 12 Tafeln und 1 Figur im Text.

Kein Phänomen erklärt sich an und aus sich selbst; nur viele zusammen überschaut, methodisch geordnet, geben zuletzt etwas, was für Theorie gelten könnte.

Goethe.

An jeder vollständigen Zelle gibt es zwei besonders ausgezeichnete Flächen. Die eine begrenzt die Zelle gegen ihre Umgebung; von ihrer Beschaffenheit hängt die Art und Weise ab, in welcher die Einwirkungen der Einzelzelle auf ihre Nachbarzellen, auf ihr gesamtes Milieu zu Wege kommen, in welcher umgekehrt auch die sämtlichen auf sie einwirkenden Faktoren der Aussenwelt zur Geltung gelangen. Die Gestalt der Zelle, ihr Stoff- und Kraftaustausch sind auf einen bestimmten Kreis von Möglichkeiten eingeschränkt durch die Beschaffenheit, den chemischen und physikalischen Bau dieser Oberfläche. Wir wissen von ihr mit genügender Sicherheit für viele Fälle, z. B. für die meisten Organzellen, dass sie ein festes, verschieden stark mit Flüssigkeit imbibiertes Gebilde, für andere, z. B. für die amöboid beweglichen Zellen, dass sie höchstwahrscheinlich eine flüssige Haut darstellt: wir kennen damit, in allgemeinen Umrissen wenigstens, diejenigen physikalischen Gesetze und Analogien, welche für die „Aussenweltsbeziehungen“ der einen und der anderen Gruppe von Zellarten zunächst auf ihre Anwendbarkeit und Geltungsweise geprüft werden müssen.

Wir finden vorläufig in der Zellenlehre noch kaum Vorstellungen und Fragen entsprechender Art für die zweite ausgezeichnete Fläche der kernhaltigen Zelle: für die Begrenzung des Kerns gegen den Zellleib. Was die Zelloberfläche für die gesamte Zelle, für den äusseren Stoff- und Kraftwechsel, das bedeutet diese Grenzfläche für die intracellulären Umsetzungen zwischen den beiden primitivsten und wesentlichsten Differenzierungen im ganzen der Zelle: zwischen Kern und Cytoplasma. Dass dem Studium der Kernoberfläche trotzdem bisher nur wenig Aufmerksamkeit zugewendet worden ist, erklärt sich einerseits aus dem überwiegenden Interesse, welches in der Karyologie die

Vorgänge der Kernteilung durch geraume Zeit für sich in Anspruch genommen haben, andererseits aus der geringen Aufmerksamkeit, welche bisher cytophysikalischen Fragen überhaupt entgegengebracht worden ist. Trotzdem ist es klar, dass eine der wichtigsten Aufgaben einer rationellen Cytologie eben im Studium der durch die Kernoberfläche bedingten und ermöglichten Relationen zwischen Kern und Zellleib auch ausserhalb der Teilungsvorgänge gegeben ist. Denn es ist heute nicht mehr angängig, die Bedeutung des Kernes mit Phrasen zu erledigen wie jene, dass er das Vererbungsorgan, le germe de la cellule, dass er das regulatorische oder gar das „dynamische" Zentrum der Zelle darstelle, sondern man wird mit Verworn Zellkern und Cytoplasma als „Glieder in der Stoffwechselkette der Zelle" betrachten und in ihren Wechselbeziehungen studieren müssen. „Active exchanges of material go on between nucleus and cytoplasm" (Wilson): und da der Ort dieses Austausches die Kernzellleibsgrenze ist, muss vor allem deren Erforschung betrieben werden. Glücklicherweise ist nun auch die Kernoberfläche eines von den Gebilden, deren Untersuchung bei geeigneter Methodik nicht viel schwieriger sich darstellt als etwa jenes der karyokinetischen Figuren.

Im folgenden soll berichtet werden über einige Vorarbeiten für eine solche eingehendere Behandlung der wichtigen und interessanten Fragen, welche hier wie bei so vielen anderen Gegenständen der Biologie in Fülle sich aufdrängen, sobald man nur überhaupt einmal zu fragen begonnen hat. Ich habe die wesentlichsten Gesichtspunkte, die hierbei m. E. fürs Erste leitend sein sollen, bereits im 7. Jahrgang der Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie von Lubarsch und Ostertag[1]) auseinandergesetzt und kann in Hinsicht hierauf wie auf das Historische der Frage auf die dort gegebenen Notizen verweisen.

Gewöhnlich wird statt von der Kernoberfläche ohne weiteres von der Kernmembran gesprochen, oder eigentlich gleich von zwei Membranen: der äusseren achromatischen, welche von vielen Autoren für kontinuierlich, von anderen für „porös" gehalten wird, und einer diskontinuierlichen inneren chromatischen (basichromatischen), welche bald mehr als eine Ausbreitung des Kernretikulums, als eine „Art von durchbrochener Membran" (Schiefferdecker), bald als eine Reihe von Verdickungen oder umschriebener chromatischer „Imbibition" der achromatischen Hülle betrachtet wird. Unsere erste Frage macht vor dieser

[1]) Im folgenden zitiert als Ergebn. VII.

Identifizierung von „Kernoberfläche" und „Aussenfläche der Kernmembran" hält. Existiert eine solche Membran (scil. als diskrete, doppelt konturierte Hülle) überhaupt? ist sie regelmässig vorhanden oder nur bei bestimmten Zellen unter bestimmten Umständen?

Zur Entscheidung der Frage, wenn eine solche überhaupt möglich sein soll, kann nur die Untersuchung lebender Zellen dienen.

1. Bei Zellen, welche wie die unreifen Eier von Echinus microtuberculatus genügend grosse und gut sichtbare Kerne besitzen, lässt sich bei genauer Einstellung auf den Äquator der letzteren von einer Membran im strengen Sinne des Wortes nichts wahrnehmen; vielmehr erscheint die glatte Oberfläche des Kernes ebenso scharf und einfach konturiert wie etwa diejenige eines Fetttropfens. Analog verhält es sich auch mit den allerdings schwieriger untersuchbaren Kernen der Zellen von Leber, Niere etc. von Säugetieren, welche ohne irgend welchen Zusatz mit Immersion frisch untersucht werden. Erst wenn die letzteren längere Zeit der Beobachtung ausgesetzt sind, treten allmählich Kerngerüst und Kernmembran hervor. Man wird daraus indes nicht folgen dürfen, dass dieselben vorher bereits vorhanden, jetzt nur „deutlich geworden" seien; denn bei Anwendung von gerinnenden Reagentien treten die gleichen Veränderungen der Zellkerne sofort auf, und man wird in den letzteren Fällen ohne weiteres die Annahme zu machen haben, dass es sich hier um m. w. tiefgehende Veränderungen der genuinen Kerne handle: eine Annahme, welche naturgemäss dann auch für die ersteren Fälle Anwendung findet[1]).

In den späteren Prophasen der Mitose sowie bei vielen Arten der Zelldegeneration lassen sich ebensogut wie die Chromosomen der Asteren schon im frischen Präparate stark glänzende unterbrochene bezw. kontinuierliche Einlagerungen der Kernoberfläche wahrnehmen, die dann auch der Einwirkung fällender Reagentien, wie bekannt, stand halten. Auch bei der Einwirkung von 0,6 % Kochsalzlösung tritt bereits an den Kernen der erwähnten Organzellen eine eigenartige Veränderung auf: der Kontur der Kerne wird deutlicher, und in seiner nächsten Umgebung zeigt sich eine eigentümliche schmale helle Zone, welche auf den ersten Anblick leicht für die Kernmembran gehalten werden könnte und wahrscheinlich den unten zu besprechenden Lösungsvorgängen ihre

1) Siehe die eingehendere Erörterung dieser Frage l. c. pag. 796 ff. Für das Studium der „Kernmembranbildung" beim Absterben der Zelle sind besonders die Speichelkörperchen, Eiterzellen etc. geeignet, in denen das Aufhören der Körnchenbewegung gewissermassen einen Indikator für den beginnenden Zelltod darstellt. S. l. c. pag. 805, Anm.

Entstehung verdankt. Etwas später pflegt sich in der Kernoberfläche bei Zusatz von Neutralrot zu der Kochsalzlösung ein leichter rötlicher Ton zu zeigen; allmählich werden dann mit der Abtötung der Zelle in der bekannten Weise Kernmembran und Kerngerüst deutlich gefärbt.

Es kann demnach keinem Zweifel unterliegen, dass in den genannten Fällen die den Kern an der Oberfläche begrenzende Membran nicht eine Bildung des intakten, sondern erst eine solche des irgendwie veränderten, insbesondere des absterbenden Kernes ist. Nachdem die im fixierten Präparat sicht- und färbbaren Membranbildungen auch an den frisch untersuchten Kernen sich nachträglich zeigen, während sie erst fehlten, kann natürlich auch keine Rede mehr davon sein, dass sie etwa an den letzteren wegen zu geringer Lichtbrechungsunterschiede nicht wahrnehmbar seien. Selbstverständlich soll andererseits nicht etwa die generelle Negierung einer Kernmembran s. str. aus den wenigen angeführten Zellbeispielen induziert werden; darüber kann nur die speziell hierauf gerichtete Untersuchung jeder der verschiedenen Zellarten Aufschluss geben. Im folgenden wird im wesentlichen nur von den schon genannten Zellen die Rede sein.

2. Verlassen wir nunmehr für's nächste diese Fragestellung zu gunsten der allgemeineren Frage: wie verhält sich physikalisch[1]) die Oberfläche des Kernes im ganzen? und führen wir zur Antwort zunächst ein paar charakteristische Veränderungen des Kernes als eines Ganzen an. Beim Ei von Echinus microtuberculatus[2]) gelang es mir verschiedene Male, durch entsprechend angeordnete Pressversuche, die Kerne von Blastomeren aus ihren Zellen austreten und miteinander zu zweien, auch dreien verschmelzen zu machen. Als Ergebnis stellte sich jedesmal wieder ein rundliches oder leicht ovales, nur entsprechend grösseres, einfach konturiertes Gebilde her. Der Vorgang unterschied sich sohin in nichts von dem Zusammenfliessen mehrerer Flüssigkeitstropfen zu einem einheitlichen grösseren Tropfen.

Es kann danach wohl nicht als eine voreilige Verallgemeinerung bezeichnet werden, wenn ich vorschlage,[3]) die für direkte Beobachtung ebenso verlaufende Kopulation der Vorkerne gleichfalls als die Verschmelzung zweier Tropfen aufzufassen: zumal als auf andere Weise der Vorgang der Bildung des teilungsreifen Eikernes physikalisch über-

1) Siehe l. c. pag. 786 ff.; ferner Ergeb. VI. pag. 904 ff.
2) Auf dieses beziehen sich auch die folgenden Angaben über „Seeigeleier".
3) Erg. VII. pag. 803.

haupt nicht verständlich erscheint.[1]) Man kann nach Analogie mit diesen Kernmischungen ferner sehr wohl diejenigen Bilder deuten, welche z. B. für das Zusammentreten der bei der Kernteilung gebildeten „Tochterbläschen" zum Tochterkerne angegeben worden sind[2]), sowie für die sonstigen besonders in der Pathologie der Zelle nicht seltenen Angaben über Konfluenz von Zellkernen, Karyomixis.

Wenn aber in diesen Fällen der Kern in toto flüssig ist, so ist natürlich auch seine Oberflächenschichte, ev. „Membran" flüssig, welche an den in den verschiedenen Verschmelzungsstadien fixierten Präparaten stets in gleicher Weise den Kerninhalt der getrennten oder vereinigten Kerne umschliesst, nie etwa abgehoben oder anderswo als in der Verschmelzungsfläche unterbrochen erscheint.

3. Beim Zerpressen der grossen Dottertropfen im Eigelb sieht man häufig, wie diese zuerst an umschriebener Stelle ihren scharfen Kontur verlieren und entweder plötzlich oder nach leichter vorgängiger Schlierenbildung vollständig, ohne Hinterlassung irgendwelcher Membranreste oder Fäden, verschwinden. Genau ebenso verhalten sich bei Zerpressung die Kerne des unreifen und reifen Seeigeleies und seiner ersten Blastomeren innerhalb der Zellen; und auch bei den übrigen obengenannten Zellen war es mir bei Zerpressungsversuchen — die kleinen Kerne der Organzellen leisten denselben sehr lange Widerstand — nie möglich, ein Auftreten von zerknitterten Membranresten oder Bruchstücken von Kernen wahrzunehmen. Auch hieraus folgt, dass in keinem dieser Fälle eine feste Oberflächenmembran vorhanden gewesen sein kann, sondern nur eine flüssige Trennungsschichte, nach deren Zerreissung der Inhalt des Kernes mit der Umgebung mischbar wurde.

4. Nicht selten gelingt es, beim Pressen von unreifen Seeigeleiern Formen zu erhalten, wie sie in Fig. I und II auf Taf. A abgebildet sind. Es ist bei unbefangener Betrachtung von Figuren der Art wohl kaum eine andere Vorstellung möglich, als dass es sich im ersteren Falle um die Ausziehung eines zähflüssigen Tropfens, im zweiten um eine Zerfällung in drei gegeneinander leicht abgeplattete tropfbar flüssige Gebilde gehandelt hat.

Daraus, dass der Kern des unreifen Seeigeleies, wenn einmal die Kontinuität seiner Begrenzung zerstört ist, regelmässig im umgebenden

1) Erg. VII. pag. 802.
2) Erg. VII. pag. 810.

Zellleib sich auflöst und auch keine sekundären Tropfen sich bilden (wie etwa beim Zerdrücken grösserer Fetttropfen in Wasser), folgt mit Wahrscheinlichkeit, dass der grösste Teil seines Inhalts mit der Zellleibsflüssigkeit mischbar und die mischungshindernde Oberflächenschichte (s. u.) sehr dünn ist. Die Bedeutung dieses letzteren Umstandes für den Stoffaustausch zwischen Karyo- und Cytoplasma liegt auf der Hand.

Wie für die Karyomixis, so bietet sich auch für die meisten Fälle von Kernzerschnürung, (ausgenommen z. B. die an Pyknose angeschlossene Karyorrhexis — Karyoschisis Arnold —) die hier gegebene Vorstellung vom physikalischen Wesen der Vorgänge als nächstliegende und ausreichende; insbesondere also für die direkte Zwei- und Mehrfachteilung, und für die Abschnürung von Kernknospen. Dass damit noch nichts über die Ursachen ihres Zustandekommens gesagt, also nicht etwa eine „grobmechanische Erklärung“ beabsichtigt ist, brauche ich wohl nicht mehr ausdrücklich zu betonen (s. Erg. VII. p. 814).

5. Für Tropfen, welche sich an der Grenze zweier Flüssigkeiten (oder auch einer Flüssigkeit und einer gasförmigen bezw. festen Substanz) befinden, gelten bekanntlich bestimmte Gesetze ihrer Gestaltung, die sich besonders in den sogenannten Randwinkeln beobachten lassen, welche sie mit den anstossenden Medien einschliessen. Natürlich ist es nicht leicht möglich, derartige Beispiele an Zellen zu realisieren; indessen habe ich doch bei den Pressversuchen, die ich an den Vorkernen unbefruchteter Seeigeleier anstellte, gelegentlich solche Randwinkelstellungen der an die Oberfläche der Zelle vorgepressten Kerne gesehen. In Figur III sind die mittelst Zeichenapparats aufgenommenen aufeinanderfolgenden Formen eines solchen Vorganges wiedergegeben, bei welchem es gelang, die Beschaffenheit des auf der Gegenseite angerissenen Zellleibes durch vorsichtiges Pressen (Eindringen von Meerwasser) derart zu ändern, dass die Randwinkelformen sich in der durch die Figur wiedergegebenen Art kontinuierlich veränderten. Die sechste Abbildung bezeichnet den Moment, in welchem durch Gerinnung des Ganzen die Form fixiert und weitere Versuche unmöglich gemacht wurden. Wahrscheinlich wäre es sonst gelungen, den Kern vollständig in die umgebende Flüssigkeit austreten zu lassen. Ich habe schon l. c. hervorgehoben, dass bei genauerer daraufhin gerichteter Untersuchung solche Randwinkelstellungen vielleicht auch für den Auftrieb und event. Austritt von Kernen aus degenerierenden Nervenzellen nachweisbar werden dürften (pag. 830).

Aus den Absätzen 2 bis 5 geht wohl zur Genüge hervor, dass in den angezogenen Beispielen der Vereinigung, Zerpressung, Zerteilung,

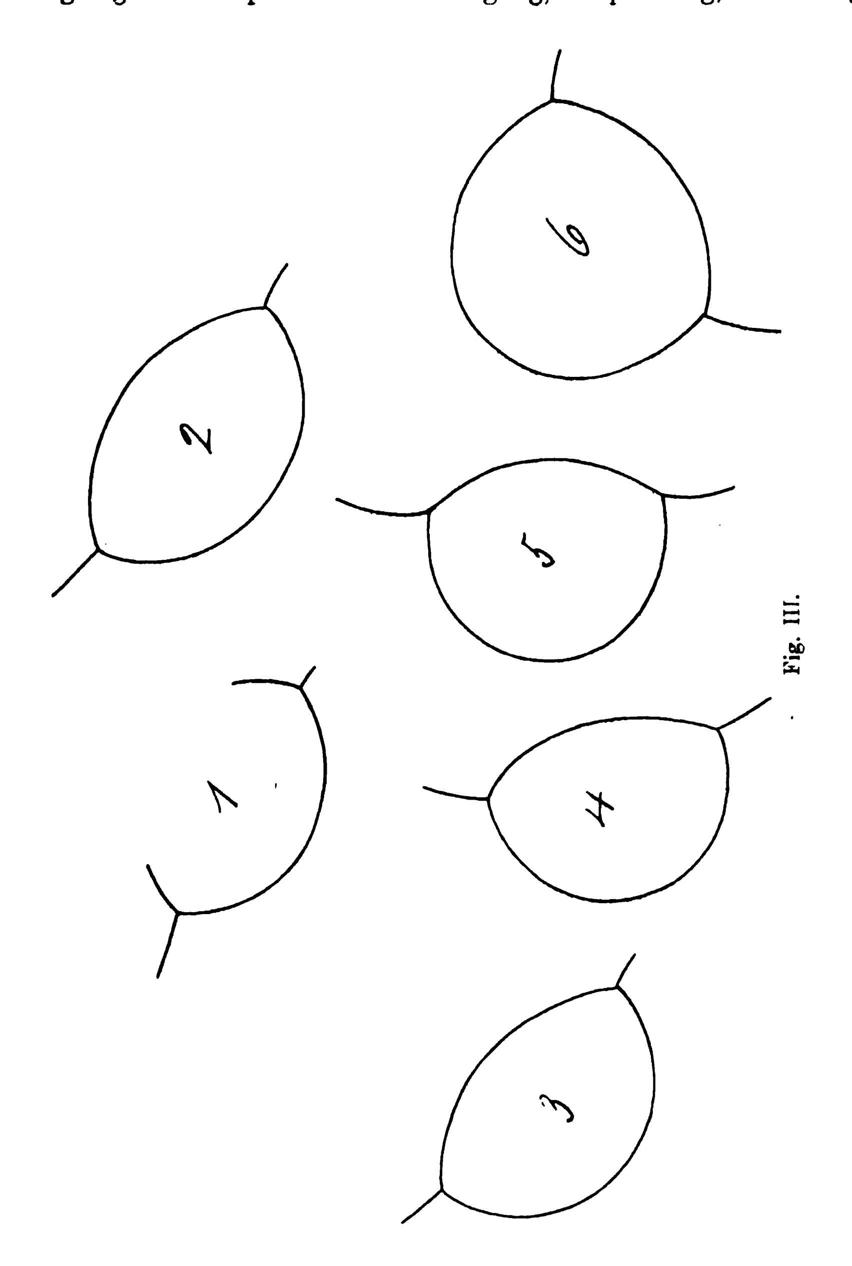


Fig. III.

Randwinkelstellung die Kerne als Flüssigkeitstropfen zu betrachten sind. Daraus ergibt sich, dass auch für andere Formveränderungen des Kernganzen dessen flüssiger Zustand zum Ausgangspunkt ihrer

physikalischen Würdigung genommen werden darf: und dass man berechtigt ist, diese Formveränderungen de facto als Flüssigkeitsbewegungen anzusehen, wenn ihr Verhalten mit dieser Annahme harmoniert. Unter diesen Gesichtspunkt fallen die „amöboiden Bewegungen" der Kerne und die Sprossbildungen an Zellkernen.

6. Die amöboiden Formveränderungen von Kernen, wie sie vielfach beschrieben worden sind[1]), lassen sich am besten verstehen unter der Annahme, dass die betreffenden Kerne von flüssiger, wahrscheinlich zähflüssiger Konsistenz seien. Ein exquisites Beispiel einer derartigen amöboiden Veränderung des Kernes sowohl als des Kernkörperchens stellen die Figuren IV, a—c[2]) auf Taf. B u. C dar, welche gleichfalls einem Seeigelei entstammen, und aufeinanderfolgende Phasen des Austrittes eines Kerns in eine an der Zelloberfläche gebildete Beule zeigen. Die in der oberen Wand des Kernes sichtbaren Falten entsprachen wellenartigen, stark glänzenden Erhebungen, welche während der Bewegung des Kernes ihre Form mannigfach änderten und sich schliesslich wieder vollständig ausglichen. Man vergleiche hier das von Berthold geschilderte Verhalten des Nucleolus in einem aus einer Cyste austretenden amöboiden Schwärmer[3]).

7. Die Sprossbildungen an Kernen sind bereits mehrfach Gegenstand der Erörterung gewesen. Sie sind verständlich entweder, indem man annimmt, dass aus einer Kernmembran (etwa aus Poren derselben) mit dem Zellleib nicht mischbare zähe Tropfen sich hervorbewegen, oder unter der Annahme, dass in der flüssigen Kernoberfläche durch umschriebene Änderungen der Oberflächenspannung zwischen Kern und Zellleib ein Hervortreten von Bestandteilen der Kernoberfläche stattfindet[4]). So sind z. B. die bei der Dauer-Unterbindung der Nierenarterien erzeugten feinen Sprossen gleich gut beiden Erklärungen zugängig sind. Dagegen ist dies nicht der Fall für die groben Sprossbildungen, wie sie bei Unterbindung und Wiederlösung der Arterienligatur in Menge beobachtet werden. In letzterem Falle nämlich verkleinert sich der Kern entsprechend der Sprossbildung und behält

1) Erg. VII. pag. 815.
2) Der Nucleolus in Fig. 1 liegt über dem Kern.
3) Protoplasmamechanik, pag. 48.
4) Beim Eintropfen von sehr konzentrierter Karbolfuchsinlösung in Wasser kann man häufig solche flüssige Sprossen sehr hübsch beobachten; ebenso an den grossen Dottertropfen bei Kalilaugezusatz. Über letztere werde ich bei anderer Gelegenheit eingehender berichten.

dabei dauernd seinen runden Kontur. Dies ist nur dann einfach verständlich, wenn der Kern als ein Tropfen dauernd die Fähigkeit besitzt sich in Kugelform zu erhalten, auch wenn seine Oberfläche an umschriebenen Stellen Vorwölbungen getrieben hat[1]). Es sei nur nebenher darauf hingewiesen, dass der eventuelle Austritt von Nukleolen und Chromatinpartikeln in den Zellleib nicht leicht sich mit der „momentanen Öffnung einer Kautschukmembran" (Henneguy) vergleichen lässt, wohl aber mit dem Austreten von festen und flüssigen Gebilden aus einer Flüssigkeit in die angrenzende (vergl. dazu z. B. Berthold, l. c. pag. 90 ff.).

Schmaus und ich haben gezeigt, dass auch bei einfacher überlebender Aufbewahrung von Nieren, sei es mit oder ohne Zusatz von Kochsalzlösung, ebenso gut in einer Wasserstoff- und Schwefelwasserstoffatmosphäre die gleichen Sprossen sich bilden. Es war mir nun von besonderem Interesse, ein Mittel zu finden, mittelst dessen auch an ganz dünnen Schnitten der in die betreffende Flüssigkeit eingelegten Niere es konstant gelingt, solche Sprossen in reichlicher Menge hervorzubringen. Es ist dies die $^1/_{10}$ konzentrierte Chlorcalciumlösung (Taf. IV, Fig. 2). In derart vorbehandelten Präparaten lassen sich nicht bloss in den Kernen von Nierenepithelien aller Arten, sondern auch in denjenigen der Endothelien reichliche feine Sprossen beobachten. Die von Sprossen freien Kerne zeigen ein feinwabiges Gefüge. Worin das Gleichartige, worin die Verschiedenheiten dieser auf so diverse Arten erzeugten Sprossbildungen gelegen sind, darüber lässt sich leider eine chemisehe Vorstellung noch nicht bilden.

In der Nebenniere traten die Sprossen nur an den Endothelien der Kapillaren, nicht an den Epithelien auf.

Es ist klar, dass mit derartigen aus dem Kerne hervorgetretenen Bildungen auch Bestandteile desselben in den Zellleib vollkommen übertreten und in letzterem eventuell sich weiter umsetzen können. In der Tat konnten wir z. B. in den unterbundenen Nieren die Ablösung derartiger Sprossen sicher nachweisen, sowie ihre gelegentliche Umwandlung in osmiumschwärzbare Gebilde beobachten. Wenn man Niere oder Leber postmortal bei Körpertemperatur hält, so pflegen gleichfalls die hierbei gebildeten Kernsprossen zu einem Teile vollkommen abgelöst im Zellleibe sich zu finden. Ich habe gelegentlich meiner letzten Mitteilungen über Kernsprossungen[2]) versucht, darzutun, dass in diesem Austritte von

---

1) Siehe Erg. VII. pag. 816.

2) Verhandlungen d. Anat. Gesellschaft zu Halle 1902, pag. 212 ff. und Verh. d. Deutschen Path. Gesellsch. zu Karlsbad 1902 (im Druck).

Sprossen in den Zellleib nur das pathologisch vergröberte Bild eines auch physiologisch, jedoch in viel geringerem Umfange dauernd stattfindenden Vorganges gegeben sein möge. Wenn nämlich flüssige Substanzen von der Kernoberfläche in minimalen Mengen in den Zellleib abströmen, so brauchen dieselben in der Oberfläche keine morphologisch wahrnehmbaren Veränderungen hervorzubringen; ganz anders wenn plötzlich und massenhaft Stoffe an verschiedenen Stellen der Oberfläche ins Cytoplasma übertreten. In letzterem Falle zeigen sie sich uns eben als die beschriebenen Sprossen.

Das bisher Gesagte lässt sich dahin zusammenfassen, dass der Kern als Ganzes in den untersuchten Fällen sich wie ein zähflüssiger Tropfen verhält: dass sowohl seine gewöhnlichen Formen, als auch die wesentlichsten physiologisch und pathologisch an ihm sich abspielenden Veränderungen des Ganzen unter dieser Annahme einfach und befriedigend erklärbar sind.

Wir versuchen nunmehr charakteristische Eigentümlichkeiten dieser Oberflächenschichte kennen zu lernen.

8. Schon im Jahresberichte über 1899 machte ich auf jene eigentümlichen flaschenhalsartigen Ausziehungen des Kernkörperchens aufmerksam, welche zuerst anscheinend von Lukjanow, später von Schmaus und mir erwähnt worden sind. Ich habe dieselben seither vielfach, besonders in grosszelligen und chromatinreichen Tumoren gesehen, am zahlreichsten in einem Spindelzellensarkom des Grosshirns und einem medullaren Leberzellcarcinom, welche beide sich durch eine ganz enorme Entwickelung ihrer Nukleolen auszeichneten. Ein Verständnis für diese Form gab der in Fig. V auf Taf. C abgebildete Befund am Seeigelei, bei welchem es mir möglich war, mich fortlaufend von dem Übergang des Nucleolus in die Kernwand zu überzeugen. Ein solcher Übergang in der gezeichneten Form ist nur dann möglich, wenn die Oberflächenschichten des Kerns wie des Kernkörperchens erstens flüssig, zweitens aus zwei miteinander mischbaren, mit dem Zellleib nicht (oder nur beschränkt) mischbaren Substanzen gebildet sind. Damit ist die weitere Folgerung gegeben, dass wenigstens unter den Umständen, unter welchen solche flaschenförmige Ausziehungen des Nucleolus im Zusammenhange mit der Kernoberfläche beobachtet werden, diese letztere und die Oberflächenschichte des Nucleolus miteinander mischbare flüssige Substanzen darstellen.

9. Einen Schritt weiter gelangen wir durch die Betrachtung von Bildern wie sie z. B. in Fig. VI u. VII auf Taf. D wiedergegeben sind. In beiden Fällen geht die einfach konturierte Kernoberfläche kontinuierlich über in ein glänzendes, myelintropfenartiges Gebilde. Im einen Falle zeigt der davon entfernte Nucleolus die Form einer Hohlkugel mit leicht eingezogener Delle, im anderen Falle ist dagegen der der Kernoberfläche benachbarte Nucleolus selbst zerfallen, so dass vermutlich der in die Kernoberfläche eingehende Auswuchs einen Bestandteil des früheren Nucleolus darstellt. Das Auftreten von kleineren Myelinfiguren in der nächsten Nähe des Nucleolus war bei der Einwirkung verschiedener Reagentien auf Seeigeleier wiederholt zu beobachten.

Es geht daraus hervor, dass sowohl in der Oberfläche des Kerns, als des Kernkörperchens sich Substanzen finden, welche unter gewissen Bedingungen an umschriebenen Stellen zur Bildung myelinartiger Figuren Anlass geben können. Erinnern wir uns, dass die wesentlichste Quelle von solchen Myelinformen jedenfalls Fette und fettartige Substanzen sind, so erscheint die Vermutung gerechtfertigt, dass wahrscheinlich auch für den Kern und für das Kernkörperchen unter gewöhnlichen Verhältnissen ihre runde Form und scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung — Kerngrundmasse bezw. Zellleib — durch eine fettartige Substanz in ihrer Oberfläche bedingt seien. Diese Schicht braucht nach bekannten Untersuchungen von Quincke durchaus nicht so dick zu sein, dass sie sich mikroskopisch nachweisen liesse; sie könnte vom Kern oder Zellleib her dauernd regeneriert werden — ja, man könnte unter Berücksichtigung der weiter unten auszuführenden Verwandtschaft zwischen Nucleolus- und Kernwand-Zusammensetzung sogar daran denken, dem Nucleolus diese physiologische Aufgabe zuzuteilen. Indes ist es wohl rätlich, vorläufig solchen verlockenden Phantasieen zu entsagen und abzuwarten, ob wir nicht neue Tatsachen hier werden sprechen machen können.

10. Auf eine eigentümliche Weise wurde es mir möglich, auch für die Kerne von Leber- und Nierenzellen das Vorhandensein solcher „myelinogener Substanz,“ und zwar — ein weiterer Schritt — in engster Beziehung zu chromatischen Substanzen nachzuweisen[1]). Bei der postmortalen Aufbewahrung von Nieren — ich bespreche diese zuerst — bei Körpertemperatur liess sich nämlich zeigen, dass hierbei in den Zellleibern reichliches Myelin entsteht. Die be-

[1]) Verh. d. Anat. Ges. und Deutsch. Path. Ges. 1902.

treffenden Gebilde färben sich in ihren Aussenpartieen mit Osmium dunkelgrau, mit Neutralrot, Toluidinblau und mehreren anderen Farbstoffen intensiv in der betreffenden Farbe (Tafel V, Figur 3a und b). Es war nun von besonderem Interesse zu konstatieren, dass auch die gleichzeitig in den geraden Handkanälchen gebildeten Kernsprossen die gleichen Eigenschaften gegenüber Osmium und den genannten Farbstoffen aufwiesen. Ferner stand die Neutralrot-Färbbarkeit dieser im Zellleib gelegenen Myelinfiguren in umgekehrtem Verhältnisse zur Färbung des Kernes; bei gefärbtem Kerne spärlich und klein, wurden sie gross und zahlreich bei entfärbtem Kerne. Da diese Beziehung sich konstant wiederfand, so nehme ich an, dass bei der Entstehung dieser färbbaren Myelingebilde ebenso wie bei den Sprossbildungen ein Ausströmen neutralrot-färbbarer Substanz aus dem Kerne stattfindet. Bekanntlich sind die Sprossungen immer besonders intensiv chromatisch gefärbt. Da die Myelinfiguren des Zellleibs mit den gewöhnlichen Kernfarbstoffen sich nicht färben lassen, so muss, falls es sich in ihrem färbbaren Überzuge um eine dem Chromatin entstammende Substanz handelt, diese in irgend welcher Weise chemisch verändert sein. Ein genauerer Rückschluss auf die chemische Natur der betreffenden Stoffe lässt sich natürlich nicht machen, da bekanntlich nicht bloss Lecithin, Cholesterin etc., sondern auch Ölsäure und andere Stoffe die gleiche Eigenschaft intensiver Farbstoffspeicherung besitzen. Wieviel hier durch geeignete Verwendung verschiedener Farbstoffe eventuell erzielt werden kann, werden weitere daraufhin gerichtete Untersuchungen lehren müssen.

In der Leber verhalten sich die postmortal auftretenden Myelintropfen hinsichtlich ihrer Färbbarkeit und der angegebenen Wechselbeziehung zwischen dieser und der Entfärbung des Kernes ebenso wie in der Niere. Die Abbildung Taf. V, Fig. 4 gibt zwei derartige Leberzellen wieder. Bei der unteren Figur ist rechts unten ein ungefärbter Myelintropfen gezeichnet, in dessen einer Endfläche ein kleiner roter Punkt eingelagert erscheint. Auch dieses Verhalten, d. h. die partielle Rotfärbung (= partieller Eintritt färbbarer Substanz in ihre Oberfläche) von Myelintropfen, ist nicht selten zu beobachten.

Bei postmortaler Aufbewahrung der Lunge zeigen sich gleichfalls grosse Massen von Myelintropfen, welche aber für gewöhnlich sich nicht mit Neutralrot färben. Untersucht man dagegen Zellen aus den tieferen, flüssigkeitsangefüllten Partieen des Präparates, oder legt man von Anfang an die Lunge in Kochsalzlösung ein, so sind auch hier die Myelin-

tropfen vielfach gefärbt und jedesmal ist entsprechend der Kern nicht gefärbt. Umgekehrt ist in den ersteren Fällen mit unfärbbaren Myelinfiguren der Kern regelmässig gefärbt. Also auch hier das gleiche reciproke Verhalten wie in Leber und Niere.

Am interessantesten gestaltet sich die Myelinbildung im postmortal bei Körpertemperatur aufbewahrten Skelett- oder Herzmuskel. Geschieht die Aufbewahrung trocken, so pflegt sich nach 24 Stunden keine oder kaum eine Veränderung im Bilde der Muskelfaser zu finden. Erfolgt dagegen die Aufbewahrung in Kochsalzlösung, so sind innerhalb der gleichen Zeit die Kerne der Muskelfasern grösstenteils entfärbt und genau entsprechend zeigen sich im Sarkoplasma reichliche feinste Myelinfiguren in allen möglichen Variationen (Taf. V Fig. 5). Man kann dies Verhalten wohl so deuten, dass die — besser gesagt eine — myelinogene Substanz, welche in Leber und Niere ohne weiteres wahrnehmbar gemacht werden kann, im Muskel wie in den Alveolarepithelien gewissermassen einer Aufschliessung bedarf, sei es nun, dass es hier sich bloss um Veränderungen in der umgebenden Zellleibsflüssigkeit handelt, welche durch die Kochsalzlösung vermittelt werden, sei es, dass eine chemische Veränderung der „myelinogenen Stoffe" selbst, vielleicht eine Spaltung einer zusammengesetzteren Substanz in zwei oder mehr Komponenten mit Hilfe der verdünnten Salzlösung eintritt. In den Sputumzellen ist bekanntlich Protagon und Cerebrin nachgewiesen worden; man könnte also hier vielleicht annehmen, dass eine in diese beiden Körper sich aufspaltende Substanz vorher, und vermutlich in ziemlich wasserarmem Zustande in den dünnen Alveolarepithelien vorhanden gewesen sei.

Darnach muss also jedenfalls, wie dies ja auch schon aus der verschiedenen Färbbarkeit der in den verschiedenen Organen entstandenen Myelinfiguren hervorgeht, deren Genese und chemische Natur verschieden sein. Schon aus dem bisher Gesagten lässt sich wohl die Vermutung ableiten, dass für die erste Entstehung des Myelins in vielen Fällen wenigstens Bestandteile des Cytoplasmas den Ausgang geben; wenn auch Beispiele wie diejenigen der Myelinbildungen am Seeigeleikern und -Nucleolus, sowie der Kernsprossen der unterbundenen Niere auf ihre Entstehung aus Kernbestandteilen als zweite Möglichkeit hinweisen. Dass die Neutralrot-Färbung der Myelintropfen von der Abgabe färbbarer Substanzen aus dem Kerne abhängig ist, scheint mir nach dem Gesagten sicher zu stehen, ebenso, dass es sich hier um das Hinzutreten einer dem Kerne direkt oder indirekt entstammenden Substanz zu dem schon vorhandenen „Myelinogen" handelt.

Ich möchte hier nicht weiterfahren, ohne einen kleinen Exkurs einzuschalten, welchen ich bereits bei Gelegenheit der ersten Mitteilung über die hier besprochenen Phänomene berührt habe. Er betrifft die Frage, ob vielleicht, ebenso wie wir die myelinogene Substanz des Zellkernes an zwei Orten — in seiner Oberfläche und im Nucleolus — nachweisen konnten, so auch im Zellleib bereits physiologisch das „Myelinogen" in irgend welchen sichtbaren Bildungen präformiert ist, oder nicht. Natürlich lässt sich hierüber ein sicheres Urteil nur im Bejahungsfalle gewinnen: wenn die Substanzen tatsächlich als morphologisch unterscheidbare Gebilde bereits vorhanden sind. Ich hegte in dieser Richtung von Anfang an die Vermutung, dass vielleicht in den Zellen bei direkter Untersuchung nachweisbare feinste glänzende Gebilde den Ausgangspunkt abgeben könnten, welche mir in fast allen untersuchten Zellarten seit geraumer Zeit aufgefallen waren und auf deren mögliche Bedeutsamkeit ich schon 1899 hingewiesen habe[1]). Dieselben sind in den gewöhnlichen fixierten Präparaten nicht mehr nachweisbar, erhalten sich aber in Kalilauge. Es ist demnach nicht von der Hand zu weisen, dass sie vielleicht fettartiger Natur sind und so gewissermassen kleinste Depots fettartiger Substanzen innerhalb der Zelle darstellen, mittels deren dann natürlich leicht durch verschiedenartige Einwirkungen Myelinbildungen analog den Versuchen von Quincke entstehen könnten.

Zur Unterstützung dieser Vermutung liess sich insbesondere auch anführen, dass bei längerer Einwirkung von 5%iger Kalilauge auf die Niere häufig in den gewundenen Harnkanälchen kleinste Myelinfiguren, ungefähr in der Häufigkeit jener kleinsten glänzenden Gebilde und auch in deren Anordnung im innern Teil der Zellen sich vorfinden. Regelmässig und reichlich lassen sich bei längerer Kalilaugeeinwirkung in den Glomerulis solche regelmässig verteilte Myelinfiguren nachweisen. Hier kann wohl kaum ein Zweifel sein, dass dieselben wirklich aus den feinsten glänzenden Tröpfchen hervorgehen, welche in den ohne Zusatz untersuchten Glomerulis regelmässig nachweisbar sind. Über das analoge Verhalten anderer Drüsen werde ich in einer späteren Arbeit berichten.

Den entscheidenden Beweis für diese Annahme liefert jedoch die daraufhin gerichtete Untersuchung der Muskelfasern. In diesen befinden sich bekanntlich regelmässig zwischen den Fibrillen verteilt kleinste glänzende Körnchen, welche bei Altmannscher Färbung sich zum Teile

---

[1]) Zur physiol. u. pathol. Morphologie der Nierenzellen. Verh. d. Deutsch. path. Ges. I. 1899, pag. 464.

schwärzen, zum Teile rot färben, und welche in Kalilauge gleichfalls erhalten bleiben. Hier kann es infolge der genauen Lokalisierung, da die Übergänge zum Myelin in Form und Grösse mit Leichtigkeit nachweisbar sind, keinem Zweifel unterliegen, dass wirklich die färbbaren Myelingebilde mindestens zu einem Teile ihre Substanz aus diesen feinsten fettartigen Tröpfchen erhalten Ich will hier nicht weiter die Beziehungen urgieren, welche zwischen diesen feinsten Tröpfchen und der bekanntlich gleichfalls reihenförmig zuerst die Fibrillen-Interstitien ausfüllenden Fettdegeneration der quergestreiften und Herzmuskelfasern bestehen; ich habe darauf in allgemeinerem Zusammenhang bereits a. a. O. hingewiesen.

Durch die im vorstehenden mitgeteilten Tatsachen und Erwägungen sind wir nunmehr zu der Vorstellung berechtigt, dass bereits im physiologischen Leben der Zelle jene kleinsten Körnchen (oder Tröpfchen) eine nicht unwesentliche Rolle spielen. Ich habe weiter die Vermutung ausgesprochen, dass gerade diese kleinen Einlagerungen von Fett oder fettartiger Substanz von ganz wesentlicher Bedeutung sowohl für den internen Stoffwechsel als auch für die interne Gestaltung des Cytoplasma sind. Für den ersteren insofern, als in Berührung mit den umgebenden Proteiden und Salzlösungen Seifenbildungen, vorübergehende Ausbreitungen, Stoffwanderungen in ausgiebigem Masse ermöglicht sind, gleichviel ob dieselben nun vom Kerne oder von der Zelloberfläche oder von anderen morphologischen Zellleibs-Bestandteilen her ausgelöst sein mögen. In der angegebenen Färbbarkeit der Myelinfiguren bei Entfärbung des Kernes darf wohl, wie ich es oben andeutete, ein positiver Hinweis auf die Richtigkeit dieser Annahme gesehen werden: die Neigung der aus dem Chromatin hervorgegangenen färbbaren Substanzen zur Ausbreitung gerade in der Oberfläche der Myelinfiguren ist am verständlichsten, wenn man diese Wanderung nach den präformierten kleinsten Tröpfchen in geringem Umfange auch physiologisch vor sich gehend denkt. Es ist aber zweitens auch möglich, dass die Verteilung der Substanzen im Zellleib selbst, seine Struktur und Metastruktur, sehr wesentlich von dem Vorhandensein dieser Gebilde abhängig ist. Es ist nicht recht wahrscheinlich, dass dieselben so gleichmässig verstreut im Zellleibe verteilt wären, wie man sie regelmässig antrifft, wenn sie nicht irgendwie, sei es durch Lamellen oder Fäden oder sonstwie fixiert wären. Sie würden anderen Falles wohl ziemlich sicher entsprechend den Zellströmungen sich an irgend einer Oberfläche anhäufen müssen (wenn man nicht eine an-

dauernde Zerstörung und Regeneration annehmen will). Am einfachsten würde sich das Verständnis jener regelmässigen Anordnung gestalten, wenn man vermuten dürfte, dass sie in den Knotenpunkten eines feinsten unsichtbaren Wabensystems angeordnet sind. Alsdann würde sich das Entstehen von Ausbreitungserscheinungen entlang dieser unsichtbaren Wabenwände u. s. w. leicht begreifen lassen. Damit wäre gleichzeitig ein Anknüpfungspunkt gegeben, sowohl zu den Physoden Cratos, welche in den Plastinlamellen des Protoplasmas sich bewegen und ihre Form verändern, als auch zu den Dotterkörnchen und anderen „Depots fettartiger Substanzen" der Eier; im Seeigelei sind die Dotterkörnchen z. B. während der Teilung ausgesprochen zwischen den Zellleibstropfen eingelagert. So interessant es wäre, muss ich es mir auch hier versagen, auf weitere hypothetische Erörterungen des Zusammenhanges all dieser feinen fettartigen Tröpfchen von den Dotterkörnern bis etwa zu den Körnchen im Muskel oder gar auf ihre genauere physiologische Bedeutung einzugehen. Soviel erscheint jedenfalls gewiss, dass es sich in diesen Myelinogentröpfchen um ganz wesentliche physiologische Bestandteile des Zellleibs handelt, welche hauptsächlich nur wegen der bisher angewandten Fixationsmethoden der Untersuchung und Würdigung entgangen sind.

Wenn ich im weiteren nunmehr versuchen will, u. a. auch zur Chemie der Kernmembran einige Beiträge zu bringen, so brauche ich wohl kaum vorauszubemerken, dass dieselben noch mehr denn das Vorige nur als ganz provisorische Ergebnisse, mehr als erste Fragen denn als Resultate und Bestimmungen anzusehen sind. Über Sinn und Modus derartiger Untersuchungen habe ich gelegentlich meiner ersten Mitteilung im Jahre 1899 das Nötige gesagt und wiederhole hier nur das Prinzip der Versuchsanordnung. Dasselbe besteht darin, dass möglichst dünne, mit dem Doppelmesser gewonnene Schnitte der betreffenden Organe den Lösungen der verwendeten Substanzen entsprechend lange Zeit ausgesetzt werden. Nachher erfolgt Fixation mit konzentrierter Sublimatlösung und Weiterbehandlung in gewöhnlicher Weise. In dieser Art wird es möglich, wenigstens einen Punkt mit Sicherheit festzustellen: nämlich welche Zellgebilde durch die betreffenden Lösungen vollkommen aufgelöst, welche vollkommen ausgefällt werden. Sind dieselben in bestimmten morphologischen Gebilden der Zelle lokalisiert, welche auch nach der partiellen Ausfällung bezw. Lösung sich noch morphologisch feststellen lassen, und ergibt es sich, dass die gefundenen Lösungen und Fällungen entsprechend

bestimmten Reaktionen der organischen insbesondere der Eiweisschemie ausfallen: so ist der Schluss gerechtfertigt, dass in den betreffenden morphologischen Gebilden sich Substanzen vorfinden, welche den Gruppen der durch die betreffende Fällungsreaktion etc. ausgezeichneten Körper angehören. Es ist klar, dass diese Versuche auf noch bedeutend grössere Hindernisse stossen als die an sich schon gewiss genügend komplizierten entsprechenden Reaktionen der physiologischen Chemie. Es ist namentlich, da es sich um die Beobachtung innerhalb der Zellen handelt, eine besondere Schwierigkeit in dem Umstande gegeben, dass Strömungen von einem zum andern Zellbestandteil während der Reaktion, event. auch während der nachherigen Fixation stattfinden und so unter Umständen die gefällten Körper an ganz anderem Orte wiedergefunden werden können als die Ausgangssubstanzen sich befanden. Bis zu einem gewissen Grade lässt sich hier Sicherheit gewinnen durch die Beobachtung der Zwischenstadien von Lösung bezw. Fällung: wenn sich die am Ende der Reaktion vorgefundenen morphologischen Gebilde auf den verschiedenen Stadien des Reaktionsablaufs fortlaufend mit bestimmten entsprechenden Zellbestandteilen identifizieren lassen (durch Fixation zu verschiedenen Zeitpunkten), so wird ein Zweifel z. B. darüber, ob ein vorgefundener intranukleärer Klumpen einem Nucleolus entspricht oder nicht, sich wohl beheben lassen. Natürlich erfordern die derartig angestellten Versuche auch eine ausserordentlich grosse Menge von Einzelversuchen zur Kontrolle der Ergebnisse wie zur Variation der Reaktionen.

11. Von besonderer Wichtigkeit schien mir zunächst die Feststellung, wie sich das wichtigste Aussalzmittel, das Ammoniumsulfat, gegenüber den morphologischen Elementen der Zelle, insbesondere des Kernes verhalte. Dabei zeigte sich übereinstimmend für alle untersuchten Organe, dass konzentrierte Ammonsulfatlösung bei genügend langer Einwirkung vom Kerne nur mehr eine ungefärbte Membran und einen gleichfalls ungefärbten, zumeist unregelmässigen, im Centrum des Kernes gelegenen Klumpen übrig lässt. Dieser entspricht wahrscheinlich nicht rein dem Nucleolus, welcher ziemlich lange unterscheidbar bleibt, sondern einer Mischung von Nucleolusbestandteilen mit anderen Niederschlägen. Auch in dieser gemeinsamen Fällbarkeit liegt also wieder eine Ähnlichkeit zwischen der Zusammensetzung des Nucleolus und der Kernoberfläche, welche wohl auf irgend eine analoge Ähnlichkeit in ihrer genuinen Zusammensetzung bezogen werden darf; und ich brauche wohl nicht daran zu erinnern, dass auch diese Beobachtung eine gute Bestätigung zu der von Fr. Schwarz gleichfalls auf

Grund mikrochemischer Versuche erschlossenen chemischen Verwandtschaft von Kernkörperchen und Kernmembran bietet, eine Verwandtschaft, die Schwarz bekanntlich in den Namen Pyrenin und Amphipyrenin fixierte. Dass mit den angeführten Gleichartigkeiten zwischen Kernkörperchen und Membran nicht etwa auf eine vollständige Identität ihrer Zusammensetzung geschlossen werden darf, ist selbstverständlich; es lässt sich das auch dartun durch andere Reaktionen, bei welchen mehr oder weniger vollkommene Lösung des Nucleolus bei intakter Kernmembran folgt. Ich werde auf diese Verhältnisse in einer späteren Arbeit genauer eingehen.

In der Niere ergibt sich bei der fortlaufenden Verfolgung der durch konzentriertes Ammonsulfat gesetzten Veränderungen ein interessantes Zwischenstadium, welches in Fig. 6 auf Taf. VI abgebildet ist. In diesen Zellen zeigt sich nämlich, während im Innern bereits die Anhäufung zu einem „Lanthaninglobulus" begonnen hat, in und an der Kernmembran an sehr vielen Kernen eine Einlagerung von kleinen, intensiv gefärbten basichromatischen Körnchen innerhalb verschieden grosser, der Kernmembran aufsitzender, vollkommen ungefärbter rundlicher oder ovaler Lücken, die sich durch einen einfachen glatten Kontur gegen den übrigen Zellleib absetzen. Im Zusammenhalte damit, dass nachträglich das gesamte Basichromatin sich auflöst, dürfte es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass hier umschriebene Lösungsvorgänge dargestellt sind, welche vermutlich, sei es an den Basichromatinkörnchen, sei es an einer Verbindung derselben mit einem anderen Körper, stattfinden. Interessant ist dabei die relativ bedeutende Grösse der Lückenbildungen, welche wohl als Lösungshöfe mit einer beträchtlichen Wasser (Salzlösungs)-Menge anzusehen sind. Ob dabei die betreffenden Chromatinkörnchen vor der Fixation stärker gequollen waren oder nicht, lässt sich vorläufig nicht sagen.

12. Ein morphologischer und färberischer Ausdruck dafür, dass in der Kernoberfläche streckenweise Einlagerungen verschiedener Substanzen stattfinden können, welche unter Umständen zu umschriebenen Verdickungen führen, ohne dass jedoch deswegen an feste Einlagerungen gedacht zu werden brauchte[1]), lässt sich an der Nebenniere mit Hilfe von konzentrierter Ammonchloridlösung erzielen. In Fig. 8 Taf. VII sind solche Kerne abgebildet, in deren Innerem sich zum Teile vergrösserte und stark eosinophile Nucleoli oder Reste von solchen finden,

[1]) Siehe Erg. VII pag. 824.

zum Teile die Nukleolen geschwunden und nur ein m. w. zentral angehäuftes recht feines Chromatinnetz geblieben ist. Gleichzeitig sind in der Kernmembran, und zwar in ihren äusseren Lagen, regelmässig eine oder mehrere gleichfalls stark eosinophile Verdickungen vorhanden, welche nach beiden Seiten flach in den übrigen blass gefärbten, hier und dort etwas Basichromatin enthaltenden Kernkontur auslaufen. Diese Bilder lassen sich natürlich leicht im Prinzipe verstehen, wenn man annimmt, dass die Bildung der eosinophilen Substanz in Form einer flüssigen Schichte innerhalb oder doch im engsten Zusammenhang mit der gleichfalls flüssigen Kernmembran stattgefunden habe. Dabei bleibt vorläufig unentschieden, ob es sich um eine Ablagerung aus dem Kerninnern oder aus dem Zellleibe bezw. ob es sich um Produkte einer in der Kernmembran selbst stattgefundenen Umsetzung handelt. Beachtenswert ist auch hier wieder das gleichzeitige Auftreten der Eosinophilie in Nucleolus und Kernmembran; im Hinblick auf das vielfache Verschwinden des Nucleolus in den betreffenden Zellen, auf seine hochgradige Vergrösserung und Zerfällung in anderen, dürfte es wahrscheinlich sein, dass die die Kernwand imprägnierende eosinophile Substanz ihm entstamme, und vom Nucleolus abfliessend sich in der Kernoberfläche wieder zu grösseren Massen ansammelt (s. o. pag. 126). Man darf wohl auch hierin, gleichgiltig wie der Vorgang im besonderen zu denken ist, einen neuen Hinweis auf die physikalischen und chemischen Beziehungen zwischen Nucleolus und Kernoberfläche sehen.

13. Die Chromatolyse des Kernes leitet sich bekanntlich in vielen Fällen, so in den von Flemming zuerst beschriebenen Veränderungen degenerierender Zellen Graafscher Follikel, durch die Bildung chromatischer Schalen an der Oberfläche des Kernes ein. Es handelt sich hier wohl mit Sicherheit um eine der Chromatinzersetzung vorangehende Ausströmung des Basichromatins nach der Kernoberfläche während eine Einlagerung des letzteren in Form von groben Körnern bei der Kernwandhyperchromatose absterbender Nierenepithelien etc., in Form von Fadenbildungen in den Prophasen der Mitose stattfindet. Im Froschblute trifft man nun regelmässig in geringer Menge, gelegentlich auch in grosser Anzahl, Blutkörperchen, welche die Form der Erythrocyten zeigen, gelegentlich auch hämoglobinhaltig sind, zumeist aber des Blutfarbstoffs entbehren. Sie enthalten rundliche kleine Kerne, welche nur eine oberflächliche stark glänzende ziemlich gleichmässige Schale erkennen lassen. Zunächst sieht man in der Regel nur diese, scheinbar freien, Kerne, erst bei genauerer Betrachtung wird der

dünne Grenzkontur der Zelle sichtbar. Es gelingt nun bei langsamer Erhitzung von Froschblut auf dem heizbaren Objekttisch, die Zahl dieser „chromatolytischen" Kerne bedeutend zu vermehren; und zwar in einer dem Rande des Deckglases nahen, im übrigen nicht scharf begrenzten Zone. Hier treten, wenn die Temperatur des Präparates um ungefähr 45—50° sich bewegt, neben Kernen mit einer kompakten glänzenden Wandschicht zahlreich solche auf, welche die angegebene Ring- beziehungsweise Schalenform aufweisen. Alle Kerne dieser Art sind gegenüber den gewöhnlichen ziemlich stark verkleinert und ausgesprochen abgerundet. Das Genauere des Vorganges, welcher jedenfalls auch mit einem Austritte von Kernsubstanz in den Zellleib verbunden ist, ist mir bisher nicht verfolgbar gewesen. Vielleicht sind grosse blasse Tropfen, die man gelegentlich neben solchen Kernen in grösserer Zahl auftreten sieht, der für gewöhnlich nicht wahrnehmbare morphologische Ausdruck dieser Stoffwanderung. In anbetracht dessen, dass auch bei der gewöhnlichen mit Schalenbildung einhergehenden Chromatolyse anderer Zellen eine Verkleinerung der Kerne die Regel bildet, wird man auch für diese, analog wie für die Pyknose, einen Übertritt von Kernmasse in den Zellleib anzunehmen haben.

Bei der vorhin erwähnten Form der Kernwandhyperchromatose mit Einlagerung chromatischer Klümpchen in der Kernwand sind zwei Formen nach den Untersuchungen von Schmaus und mir zu unterscheiden: Bei der einen vergrössert sich der Kern, erscheint heller, die Klumpen sind auffällig gross und regelmässig. Es liegt also eine Wasseraufnahme in den Kern vor mit gleichzeitigem Auftrieb der (vielleicht festen, gequollenen?) chromatischen Klumpen. Bei der zweiten, gewöhnlicheren Form ist der Kern in der Regel leicht verkleinert, oder er hat normale Grösse beibehalten.

Nach dem Gesagten ist es wahrscheinlich, dass in den Fällen von chromatolytischer Schalenbildung ein Einströmen einer flüssigen, wenn auch wohl ziemlich zähen Substanz in die Kernoberfläche stattfindet, während im Falle der klumpigen Kernwandhyperchromatose und ebenso wohl bei der Mitose es sich um die durch Auftrieb erfolgende Einlagerung diskreter mit der Kernoberfläche nicht sich mischender, vielleicht fester Gebilde handelt.

14. Die Auflösung der Kernmembran kann durch verschiedene Reagentien, insbesondere durch Alkalien erzeugt werden. Eine Zusammenstellung derselben werde ich bei anderer Gelegenheit geben.

Hier sei der Vorgang besprochen, welcher sich bei der Einwirkung von $^{1}/_{10}$ konzentrierter Ammonsulfatlösung auf die Leber abspielt. Die Lösung bringt tropfige, bezw. wabige (im fixierten Präparat) Entmischung der Leberzellen hervor. Dabei ist schon bei oberflächlicher Betrachtung auffallend, dass regelmässig der Kern teilweise oder rundum von einer Anzahl besonders grosser Lücken (im fixierten Präparate) umgeben ist. Gleichzeitig ist von einer eigentlichen Kernmembran nichts mehr zu sehen; das von Chromatin diffus erfüllte, von feinen und gröberen Chromatinpartikelchen durchsetzte Kerninnere ist vielmehr direkt von den Waben begrenzt, die Form der Grenze von deren Zusammenfügung abhängig. Dabei zeigt sich nun (s. Fig. 10 auf Taf. IX), dass vom Kerne aus sowohl diffus gefärbte Chromatinstreifchen, als solche mit eingelagerten diskreten kleinen Bröckeln sich verjüngend in Form von Ausläufern vielfach zwischen die Wabenräume, in die Wabenwände, sich auf eine kurze Strecke fortsetzen. Hier und da bilden sie einen Teil der Begrenzung grösserer „Vakuolen" (s. z. B. Fig. 10 links oben und rechts unten).

Damit ist also wieder eine charakteristische Besonderheit der Kernoberfläche gegeben. Die Ansammlung grösserer Hohlräume kann wohl auf nichts anderes als auf reichlicheren Wassergehalt (Gehalt an Salzlösung) der betreffenden Abschnitte zur Zeit der Reagenswirkung — oder infolge derselben — bezogen werden. Ich erinnere hier daran, dass eigenartige Bildungen kleiner Vakuolen auch von Schmaus und mir in der Oberfläche metachromatischer Kerne beschrieben worden sind. Auch sonst ist, wovon nachher noch die Rede sein wird, die Kernzellleibsgrenze ein bevorzugter Ort für die Entstehung von wasserreichen Hohlräumen bezw. Vakuolen bei verschiedenen pathologischen Zuständen der Zelle.

Der zweite Umstand, der an den beschriebenen Bildern auffällt, ist das Ausströmen der Kernsubstanz zwischen die Waben in den Zellleib hinein. Dass es hierbei sich um Flüssigkeitsbewegungen handelt, dürfte wohl keinem Zweifel unterliegen. Findet Ähnliches in geringerem Umfange auch physiologisch statt? Da wir bei diesen Versuchen mit Ammonsulfat es doch wohl mit einem tiefer eingreifenden Reagens zu tun haben, müssen wir uns in Hinsicht auf Rückschlüsse in dieser Richtung reserviert halten. Hier treten nun die Bilder ergänzend ein, welche ich seiner Zeit von der Einwirkung der physiologischen Kochsalzlösung auf Nierenzellen gegeben habe Auch Kochsalzlösung laugt das Chromatin der Kerne aus, und man kann, allerdings zumeist ohne dass dabei der Kernkontur eine tiefere Veränderung erlitte, an manchen Stellen in der Umgebung des diffusgefärbten, also mit

gelöster chromatischer Substanz imbibierten oder des schon entfärbten Kernes in ganz entsprechender Weise chromatische Streifchen und Körnchen in den Wabenwänden finden. Auch hier liegt also vielleicht ein Hinweis auf die Art vor, in welcher physiologisch vom Kerne aus Substanzen — unter anderem wohl auch chromatische Substanz oder Abkömmlinge von solcher — in den Zellleib gelangen bezw. wie die umgekehrte Wanderung von Zellleibsbestandteilen nach dem Kerne zu stattfindet. In jenen Fällen, wo es sich wie etwa in den Talgdrüsenzellen oder in der Hungerleber um eine analoge gleichmässige Durchsetzung der Zellleibsflüssigkeit mit Tröpfchen handelt, wird jedenfalls die wesentliche Strömung dieser Stoffe zwischen den Tropfen, in der Grundflüssigkeit vor sich gehen.

15. Eine besonders schwierige morphologische Frage stellt die Entstehung der schon oben genannten Lücken und Vakuolen an der Kernzellleibsgrenze dar. Sie sind namentlich auch in Tumoren ein recht häufiges Vorkommnis und haben sicher eine grössere pathologische Bedeutung als man nach der stiefmütterlichen Behandlung annehmen möchte, die ihnen im allgemeinen zu teil wird. Es ist in den Fällen, wo man sie in fixierten Präparaten antrifft, sehr häufig unmöglich zu entscheiden, ob sie ganz dem Zellleib angehören oder ganz dem Kerne, oder auch sowohl mit dem Kern als dem Zellleib in direkter Verbindung stehen. Der Kontur gegen den Zellleib zu ist auf einer Seite wenigstens zumeist so dünn, dass man das Vorhandensein von Kernsubstanz weder mit Sicherheit behaupten noch ausschliessen kann. Andererseits findet sich sehr häufig auch gegenüber dem Kerninneren keine Spur einer membranartigen Begrenzung. Dass solche Vakuolen rein an der Aussenfläche des Kerns entstehen können, ist bekannt und oben (sub 11) bereits berührt worden. Dabei scheint es aber, nachdem immer gleichzeitig tiefer gehende Veränderungen im Kerne, wenigstens in dessen Oberfläche, gegeben sind, dass besondere gerade an dieser Berührungsfläche von Kern und Zellleib gegebene Faktoren, wohl chemischer Art, die Ursache der Prädilektion dieser Vakuolenbildungen gerade für die genannte Zone sind.

Es gibt nun verschiedene Reagentien, mittelst deren die Entstehung solcher Vakuolen auch im Kerninnern sowie ihre stufenweisen Umwandlungen verfolgbar sind. Besonders hübsch erlaubt dies die Behandlung der Kaninchen-Nebenniere mit 5 %igem Natriumsulfat. Die beiden Fig. 11 (Taf. VI) u. 12 (Taf. X) sind in dieser Hinsicht wohl so deutlich, dass sie nur einer kurzen Erläuterung bedürfen. Im Anfange sind die Vakuolen klein,

vollständig innerhalb des Kernes, jedoch nahe seiner Oberfläche gelegen. Die letztere ist gelegentlich deutlich vorgewölbt. Mit der zunehmenden Vergrösserung der Vakuolen buchten sie an der betreffenden Stelle die Kernoberfläche mehr und mehr hervor, verdünnen dieselbe ad maximum und sind schliesslich scheinbar vollkommen in den Zellleib ausgetreten und nur mehr auf einem Teile ihrer Zirkumferenz von Kernsubstanz umgeben. Trotzdem darf man wohl in Anbetracht der oben auseinandergesetzten Einlagerung myelinogener Substanz in die Kernoberfläche annehmen, dass auch hier noch eine dünnste Schichte von Kernsubstanz die Trennung der Vakuolen vom Zellleib bewerkstelligt. Für die hier beschriebene Art von Vakuolenbildung ist demnach ihr intranukleärer Ursprung sicher. Damit soll jedoch nicht in Abrede gestellt werden, dass unter anderen Verhältnissen häufig auch im Zellleib entstandene Vakuolen die Kernoberfläche mehr oder weniger tief einbuchten und auf diese Weise in mehr oder weniger grossem Umfange vom Kerne umflossen werden mögen. Wesentlich wird hierbei die Schnelligkeit ihrer Entstehung sowie ihre Grösse sein. Um ein Weiteres über sie im einzelnen Falle auszusagen, würde vor allem eine ungefähre Kenntnis ihrer Natur ihrer chemischen Zusammensetzung vonnöten sein. Dazu fehlen leider vorläufig alle Anhaltspunkte. Es wäre ja, da das Bild der Vakuole ein reines Negativ darstellt, schliesslich auch möglich, dass es sich teilweise um Entwickelung von Gasblasen handelte, an deren Stelle späterhin Wasser bezw. Lösungen von Salzen und der verschiedenen Fixations- und Härtungsmittel treten.

16. Gelegentlich beobachtet man in pathologischen Präparaten, besonders wieder in zellreichen Tumoren, auffällig grosse Kerne, in deren Innerem ein ungefärbter Klumpen gelegen ist. Es handelt sich in diesen Formen wohl immer um Kerne absterbender oder abgestorbener Zellen. Die Vergrösserung muss wohl auf Wasseraufnahme durch die, sei es noch flüssige, sei es festgewordene „Membran“ bezogen werden. Auch solche Bilder lassen sich in regelmässiger Weise durch verschiedene Reagentien, in den verschiedenen Organen verschieden, herstellen. In der Nebenniere werden sie z. B. durch 5 %ige Magnesiumsulfatlösung in exquisiter Weise erzeugt. In der Grosshirnrinde bringt $^{1}/_{10}$ konzentriertes Chlorcalcium gleichfalls eine ausgesprochene derartige Vergrösserung und erhöhte Wasseraufnahme der Kerne hervor (Fig. 13, Taf. X). Auch hierbei bleiben in der Nebenniere die Nukleolen mit etwas umgebender Kernsubstanz in Form von Klümpchen erhalten.

Wenn wir zum Schlusse die vorstehenden Mitteilungen im ganzen überblicken, so kann man denselben zunächst einen scheinbar gewichtigen Einwand machen. Es handelt sich durchweg um Artefakte: was sollen uns die über Physiologie und Pathologie der Zelle lehren? Nun, ich denke, dass die vielen Vergleichspunkte, die sich aus der im Vorstehenden gegebenen Auswahl mit bekannten pathologischen Vorgängen herausgestellt haben, bereits eine ausreichende Antwort auf diesen Einwand geben. Unter den willkürlich modifizierbaren und einfacheren Bedingungen solcher Versuche ist es leichter, eine Erscheinung getrennt zu verfolgen, zu variieren und zunächst über ihre Bedeutung und Entstehung Vorstellungen und Fragen zu gewinnen. Damit ist noch nicht gesagt, dass wir diese Ergebnisse ohne weiteres auf die ähnlichen Veränderungen kranker Zellen übertragen werden; aber wir gewinnen so wenigstens Gesichtspunkte und Betrachtungsweisen für ihre Beurteilung.

Ein anderer wesentlicher Vorteil dieser Versuche liegt darin, dass sie uns auch Bilder zu erzeugen gestatten, welche die Untersuchung pathologischer Zellen bisher noch nicht geliefert hat, vielleicht überhaupt uns nie zu Gesichte bringen würde. Damit erweitern wir, und zwar um ein Erhebliches, den Kreis unserer Kenntnisse von den in den Zellen möglichen Veränderungen überhaupt: und damit natürlich auch von den in der Zelle vorhandenen besonderen Kombinationen von chemischen und physikalischen Möglichkeiten. In vielen Hinsichten werden Fragen erst auf diese Weise auftauchen, welche sonst trotz ihrer Wichtigkeit für das Verständnis des Zelllebens sich uns überhaupt nicht stellen würden.

Eine dritte Aufgabe, welche ursprünglich [1]) für mich die leitende bei der Anstellung derartiger Untersuchungen war, hat vorläufig mehr in den Hintergrund treten müssen. Es ist dies die eben angedeutete Absicht, durch entsprechend angestellte Versuche in Analogie zu den physiologisch-chemischen Reaktionen eine der makroskopischen Chemie parallele Cytochemie zu schaffen. Die Verhältnisse sind vorläufig zu kompliziert, um hier schon definitive Antworten zu erlauben. Indessen geht wohl auch aus dem Gesagten hervor, dass das angewandte Prinzip, wenn irgend eines, auf diesem Wege weiter führen wird.

Auf die Möglichkeit, mittelst derartiger Versuche die einzelnen Zellarten, vielleicht auch Zellen verschiedener Spezies, feiner zu unterscheiden, habe ich schon a. a. O. hingewiesen.

Für die Bedeutung fettartiger, besser gesagt myelinogener Substanzen für die Konfiguration der Zelle und wesentliche Stoffwechsel-

[1]) S. Verh. d. Deutsch. path. Gesellsch. 1899, pag. 471.

vorgänge innerhalb derselben haben die im ersten Teile der Arbeit beschriebenen Versuche eine erste Anregung und erste Antworten gegeben. Es steht zu hoffen, dass gerade an diesem Punkte belangreiche weitere Untersuchungen einsetzen werden.

Ebenso darf wohl erwartet werden, dass auch die hier und im letzten Jahrgang der „Ergebnisse" versuchten ersten Fragestellungen und Antworten zur Physik der Kernoberfläche und damit der physiologischen und pathologischen Wechselwirkungen zwischen Karyo- und Cytoplasma — zugleich mit den zahlreichen Problemen dieser Art für die übrigen Zellbestandteile — bald reichere Ausgestaltung finden werden.

Die Cytologie, welche wir heute besitzen, ist eine Wunderwelt der Rätsel für sich: sie löst keine der Fragen, welche Physiologie, Pathologie und Medizin an sie stellen, wenn sie auch andere Bilder an Stelle der makroskopischen setzt, sondern fügt nur neue Probleme und Verwickelungen hinzu. Dies wird erst dann anders werden, wenn Physik und Chemie sichere Pfade in den Labyrinthen der Mikroskopie gebahnt haben: wenn wir die physikalischen und chemischen Aufgaben, welche die makroskopische Physiologie stehen lässt, im Mikroskopischen wieder aufnehmen, weiter verfolgen, und die so gewonnenen Resultate integrieren gelernt haben. Wieweit dies gelingen wird, mag die Zukunft zeigen; jedenfalls aber gibt es hier nur einen Weg: den des planmässigen, systematischen Experimentes. Die „Cellularpathologie" wird wie die Zellenlehre überhaupt den ihr zukommenden realen Einfluss auf das „medizinische Denken" erst dann in vollem Umfang gewinnen, wenn sie aus der Morphologie der Zelle und Zellen zur Zellphysiologie, zur Physik und Chemie der Zelle fortgeschritten ist; wenn auch für die Physiologie und Pathologie der Zelle das Wort gilt, das Claude Bernard vor einem Vierteljahrhundert über das Tor der Biologie setzte:

„La science des êtres vivants a trouvé sa voie; elle est définitivement expérimentale."

Erklärung der Abbildungen.

Taf. III bis X und Taf. A bis D.

Fig. 1 bis 13 sind mit Zeiss Apochrom. 1,5 mm, Comp.-Oc. 4, Fig. I bis VII (auf Taf. A bis D) mit Seibert Wasser-Immersion VIII, Oc. 6 gezeichnet; sämtliche mit Zeichenapparat auf Objekttischhöhe projiziert.

Fixation der in Fig. 1 bis 2,6 bis 13 gezeichneten Präparate mit heissgesättigter Sublimatlösung; Paraffinschnitte; Färbung mit Hämalaun-Eosin. Fig. 3 bis 5 untersucht in Neutralrotkochsalzlösung.

Fig. 1 auf Taf. III. Kaninchenniere normal, gewundenes Harnkanälchen (nur die Kerne ausgeführt).

Fig. 2 auf Taf. IV. Schnitt aus dem gleichen Organ nach Behandlung eines Doppelmesserschnitts mit $^1/_{10}$ konz. Chlorcalciumlösung. Feine Sprossen, Waben, Vakuolen der Kerne.

Fig. 3 bis 4 auf Taf. V. Kaninchenleber- und Nierenzellen nach 24 stündiger Aufbewahrung bei Körpertemperatur. Multiple Myelinbildungen mit Entfärbung der Kerne in:

3a: einem gewundenen Harnkanälchen;
3b: teilweise isolierten Zellen eines solchen;
4: Leberzellen.

Fig. 5 auf Taf. V. Myelin in Herzmuskelzellen des Kaninchens nach 24 stündiger Aufbewahrung in 0,6 % Kochsalzlösung bei 37° C.

Fig. 6 auf Taf. VI. Rinde der gleichen Niere wie in Fig. 1 u. 2 bei Behandlung mit konz. Ammonsulfatlösung.

Fig. 7 auf Taf. III. Kaninchen-Nebenniere normal, Rinde.

Fig. 8 auf Taf. VII. Schnitt aus einem Stückchen des gleichen Organs nach Behandlung mit konzentrierter Chlorammoniumlösung.

Fig. 9 auf Taf. VII. Kaninchenleber normal.

Fig. 10 auf Taf. IX. Aus einem Doppelmesserschnitt des gleichen Organs, der in $^1/_{10}$ konz. Ammonsulfatlösung eingelegt war. Wabenstruktur der Zellleiber, Auflösung der „Kernmembran", Ausströmung von Chromatin zwischen die grossen „Lücken" an der Kernzellleibsgrenze.

Fig. 11 auf Taf. VI und

Fig. 12 auf Taf. X. Verschiedene Stadien der Bildung intranukleärer Vakuolen in der Nebennierenrinde bei Behandlung mit 5% Natriumsulfatlösung (Stück des gleichen Organs wie in Fig. 7 u. 8).

Fig. 13 auf Taf. X. Grosshirnrinde vom Kaninchen nach Behandlung mit 1/10 konz. Calcium-Chloridlösung: totale Vakuolisierung („hydropische Schwellung") der Nervenzellkerne.

Fig. I bis II, IV bis VII auf Tafel A bis D. Kerne unreifer Eier von Echinus microtuberculosus. Fig. III (Text S. 123): Vorkern eines unbefruchteten reifen Eies.

I bis IV: Pressversuche.

V: Einströmung des Nucleolus in die Kernoberfläche.

VI u. VII: Myelinbildungen in der Kernoberfläche, vereinzelt erhalten bei Behandlung mit 5% Magnesiumsulfat- und Natriumsulfatlösung.

EINIGE
VERSUCHE ÜBER BLUTIMMUNISIERUNG
GEGEN
GEFLÜGELSEPTIKÄMIE.

VON

PROF. DR. TH. KITT,
MÜNCHEN.

Die aus Behrings Entdeckungen und Publikationen erstmals bekannt gewordene Möglichkeit, dass mit dem Blute von Tieren, welche künstlich gegen toxisch-infektiöse Krankheitserreger immunisiert sind, andere Tiere ebenfalls unempfänglich gemacht werden können, hat Anregung gegeben, dass auch wider die Geflügelseptikämie oder sogenannte Hühnercholera eine solche Immunisierung zu erzielen gesucht wurde.

Bereits im Jahre 1892 gab ich Mitteilung[1]) über bezügliche Experimente, die mit Blut und Fleischsaft von Hühnern unternommen waren, welche vorher nach der Pasteurschen Methode und durch wiederholte Kontroll- und Nachimpfungen einen hohen Grad von Immunität gegen die genannte Seuche erlangt hatten.

Weiterhin berichtete ich über Versuche der Immunisierung mittelst Dotter und Eiweiss aus Eiern solcher Hühner[2]). Das Ergebnis der Versuche war teilweise positiv, teilweise negativ und bei der geringen Zahl der verwendeten Versuchstiere konnten die Gründe der Inkonstanz nicht beurteilt werden.

Als bemerkenswertes Resultat liess sich jedoch feststellen, dass die aus Eiern immuner Hühner erbrüteten Jungen keine angeborene Immunität gegen Geflügelseptikämie erlangt hatten.

Elf ¹/₄ Jahr alte Küchlein, welche von verschiedenen sicher immunisierten Hühnern stammten, starben in wenigen Tagen nach der Kontrollimpfung oder Fütterung. Der Hahn, welcher die Eier befruchtet hatte, war keiner Schutzimpfung unterzogen worden.

Nach dem damaligen Stande der Immunitätslehre schien es fraglich, ob überhaupt gegen eine reine Bakteriämie, wie sie die Hühnercholera vorstellt, eine Serumschutzimpfung gelinge.

Es hatte zwar bei dem ebenfalls als Bakteriämie einhergehenden Rotlauf der Schweine sich die Gewinnung schutzgebender Sera als

---

1) Monatshefte f. prakt. Tierheilk. III. Bd. pag. 462.

2) Ebenda IV. und V. Bd.

ausserordentlich einfache und leichte Sache ergeben, aber bei Milzbrand, Schweineseuche und anderen Septikämieen waren gleichartige Versuche fruchtlos geblieben und Voges, welcher in sehr langer Experimentierarbeit die Frage behandelte, war zur Schlussfolgerung gekommen, dass wir auf die Erzeugung einer passiven, durch Serum übertragbaren echten Immunität hier verzichten müssten und eine spezifische Wirkung dem Serum von Tieren, welche mit den Bakterien der hämorrhagischen Septikämie immunisiert wurden, nicht zugeschrieben werden könne[1]).

Lediglich temporäre Resistenzsteigerung, und zwar auch durch Sera nicht vorbehandelter Tiere, liess sich erreichen z. B. mit normalem Kaninchen-, Meerschweinchen- und Pferdeserum. Bei bestimmter Versuchsanordnung erschien diese Wirkung sogar lebensrettend, während in anderen Fällen der Erfolg ungleich ausfiel.

Da bei den Vogesschen Experimenten der Beantwortung rein wissenschaftlicher Spezialfragen wie z. B. über Giftfestigkeit, über die Wirkung abgetöteter Septikämiebakterien, über die Separierung baktericider und antitoxischer Eigenschaften der Sera das Hauptaugenmerk geschenkt worden war, und die Proben vorwegs an Meerschweinchen, einem für Hühnercholera nicht besonders günstigem Versuchstiere geschahen, so schien die Fortsetzung der bezüglichen Experimente in variierter Form am Platze.

J. Mayr und ich unternahmen hiernach in gemeinschaftlicher Arbeit eine Reihe von Impfungen mit Hühnercholera an Pferden, Rindern, Ziegen, Schafe, Schweinen, um von diesen Tieren allenfalls ein gegen das Bacterium avisepticum dienliches Serum zu präparieren und probierten weiters, ob ein Hühnercholeraserum auch gegen den Bacillus suisepticus, also gegen Schweineseuche Schutz gewähren könne[2]).

Die Ergebnisse dieser Versuche lieferten zunächst Beispiele, dass die Hühnercholerabakterien bei intravenöser Impfung auch für Pferde pathogen sein und zwar septico-pyämische tödliche Erkrankungen dieser Tiere nach sich ziehen können.

Ziegen und Schafe verendeten gewöhnlich nach intravenöser Einverleibung von 2—5 ccm einer Blutaufschwemmung (Herzblut einer Taube mit Bouillon gemischt) in ein paar Tagen septikämisch oder wenn sie ein oder zwei Impfungen mit kleinen Dosen überstanden hatten, bei der nächsten Impfung mit grösserer Dosis.

1) Zeitschr. f. Hygiene 1896. XXIII. Bd. pag. 253.
2) Monatshefte f. prakt. Tierheilk. VIII. Bd. 1897.

Einen bezüglichen, noch nicht publizierten in anderer Richtung bemerkenswerten Versuch führe ich hier kurz an.

Eine Ziege hatte am 21. IX. 99 $^1/_2$ ccm einer solchen Aufschwemmung bakterienhaltigen Herzblutes intravenös erhalten, ohne wesentlich zu erkranken. Am 8. X. 99 zum zweitenmal mit 3 ccm Blut geimpft bekam sie nächst schwachen Fiebererscheinungen an der Stelle des Einstichs in die Halsvene einen eigrossen Abscess, der am 28. X. rahmigen Eiter voll Hühnercholerabakterien lieferte. Am 21. XI. wurde das Tier auf der anderen Halsseite zum drittenmal geimpft und zwar mit 10 ccm Aufschwemmung (es wurde immer frisches Blut einer an demselben Tage verendeten Taube verwendet; da das Blut geronnene Klumpen bildet und das Herz kaum 2 g enthält, ist das übrige Quantum Bouillon).

Unmittelbar nach der Einspritzung hustete das Tier, schwankte in steifer Haltung und schien halb ohnmächtig, erholte sich aber in wenigen Minuten. Schon am Abend stellte sich Fieber ein (40,6), das bis zum 25. XI. zwischen 40,0 und 41,8 sich bewegte.

Über Nacht zum 24. XI. zeigte das Tier plötzlich eine beiderseitige diffuse Keratitis mit starker Tränensekretion und ganz milchiger Trübung und Schwellung der Cornea. Diese auf beide Augen sich erstreckende Erblindung dauerte indes nur eine Woche, schon vom fünften Tage ab begann unter Pannusentwickelung eine Klärung der Cornea und nur an einem Auge verlor sich erst nach drei Wochen die Trübung. Der Ziege musste anfänglich das Futter aus der Hand gereicht werden, bis sie wieder mit Herstellung des Sehvermögens und dem Fieberabfall mehr Futter zu sich nehmen konnte. Gleichzeitig hatte sich eine katarrhalische auf das ganze Euter ausgedehnte, somit offenbar hämatogene Mastitis eingestellt, so dass das Tier, welches vordem gute Milch gegeben hatte, ein dickliches, gelblich klümpriges Eutersekret lieferte; Verimpfung des letzteren auf eine Taube bedingte keine Erkrankung dieses Tieres und somit schienen virulente Hühnercholerabakterien nicht in die Milch übergegangen. Am 5. XII. war die Ziege wieder ganz munter; sie erhielt wiederholt intravenös Hühnercholerabakterien und zwar am 27. XII. 1899 Blut (2 ccm), am 2. I. 1900 Bouillonkultur (1 ccm), am 8. I. 1900 dito (2 ccm), am 16. I 1900 dito (3 ccm).

Die anscheinend gute Konstitution und das geringe Reaktionsfieber hatte zu der raschen Folge der Impfungen ermutigt; aber die letzte Impfung erzeugte eine plötzliche heftige Erkrankung. Das Tier verendete am 9. I. 1900, die Sektion ergab akute serös-hämorrhagische Pleuritis, akute Enteritis catarrhalis, Ekchymosierung der serösen Häute,

Lungenödem, Bakteriämie. (Es muss bemerkt werden, dass die Aufschwemmungen und Kulturen vor der Injektion immer durch ein ausgeglühtes äusserst feines Drahtsieb filtriert wurden, um Embolieen zu vermeiden.) Nach dem starken, der dritten Impfung erfolgten Anfalle, nach welchem diese Ziege als durchseucht gelten konnte, besass ihr Serum dennoch keinerlei Schutzeffekt für Tauben sondern nur bei Mäusen (probiert am 14. und 15. XII.).

Ich registriere weiter den Impfverlauf über eine Kuh. Diese erhielt erstmals am 16. I. 1900 3 ccm virulenter Bouillonkultur. Dann am 19. I. 5 ccm, am 27. I. 10 ccm, am 7. II. wieder 10 ccm, ohne dabei höher als 39,5 Temperatur zu erwerben; selbst 20 ccm frische, kontrolliert virulente Kultur am 23. II. verabreicht, schadeten ihr nicht. Am 18. III. wurden ihr 70 ccm eintägiger Bouillon eingespritzt. Da bei der Operation am Halse diesmal etwas ins Zellgewebe geriet, acquirierte die Kuh hier einen Abscess und die grosse Dosis macht sie ziemlich krank; allgemeine Mattigkeit, starke Diarrhöe, Fressunlust, jedoch geringes Fieber (40,0) waren die hauptsächlichsten Symptome. Der Abscess senkte sich entlang der Jugularvene, wurde am 21. III. gespalten und tunlichst ausgedrückt. Am 23. III. war das Tier so matt, dass es nicht mehr zum Aufstehen zu bringen war. Es wurde am 24. geschlachtet und zeigte bei der Sektion neben der Vereiterung des Zellgewebes entlang der Jugularvene und vereiternden Thrombose der letzteren metastatische Abscesse in der Lunge, Leber und den periportalen Lymphdrüsen; von diesen Eiterherden war einer faustgross (Lunge) die anderen nussgross. Eine mit dem Lebereiter geimpfte Taube starb nach zwei Tagen an Hühnercholera. Das am 22. II. der Kuh entnommene Aderlassblut hatte auf Tauben und Kaninchen keine Schutzwirkung.

Dagegen lieferte ein Kalb und ein Schwein, welches wir (J. Mayr und ich) in langsamer Vorbereitung (grössere Pausen und kleine Dosen) mit Hühnercholera öfters geimpft hatten, ein Serum, welches einige Kaninchen und Mäuse so weit immunisierte, dass sie eine einmalige Kontrollimpfung mit virulentem Blute ertrugen. Das gleiche traf bei dem Serum jener Pferde zu, welche die Hühnercholeraimpfung überdauerten. In einer Anzahl der Versuche hielt die Widerstandsfähigkeit nur kurze Zeit an, sie verzögerte nur den Krankheitsverlauf, allerdings in auffälliger Weise, aber ohne lebensrettend zu werden. Dabei war interessant, dass das Kranheitsbild hiedurch ganz wesentliche Abänderungen erfuhr. Die sonst als akute Septikämie verlaufende Krankheit wurde in ihrer protrahierten Form zur

Pyämie, verlief mit purulent fibrinöser Pleuritis, Pericarditis und Pneumonie, mit eitriger Phlegmone oder ohne makroskopische Organveränderungen als chronische zur Oligocythämie führende toxische Infektion. — Man sah, dass nicht bloss der Virulenzgrad einer Bakteriensorte für die klinisch-anatomische Gestaltung einer Infektionskrankheit massgebend ist, sondern dass der Grad der Gewebsdisposition oder Resistenz des Tierkörpers ein und demselben Kontagium gegenüber den Krankheitscharakter bestimmt.

Bei einer Anzahl der mit genannten Serumarten geimpften Tiere war die Wirkung des Serums in der Tat eine lebensrettende; gleichwohl handelte es sich auch hier nur um eine temporäre Resistenzsteigerung, welche durch die Kontroll- und Nachimpfung mit lebenden Bakterien nicht in eine aktive und dauernde Immunität überzuführen war. Nur ein paar Kaninchen zeigten sich nämlich bei der zweiten und dritten Kontrollimpfung noch widerstandsfähig, die Mehrzahl der Tiere ging bei der zweiten Kontrollimpfung prompt zu Grunde.

In ähnlicher Weise wie das Serum der präparierten grösseren Tiere wirkte das Serum eines Kaninchens, welches die Kontrollimpfung wiederholt überstanden hatte.

Gewöhnliches Pferde- und Rinderserum besass keinen immunisierenden Einfluss gegen Hühnercholera, dagegen machte gewöhnliches Hundeserum Mäuse widerstandsfähig. Während so die Versuche an Mäusen und Kaninchen, von denen letztere als hochempfindlich für Hühnercholera gelten müssen, die Möglichkeit einer Serumtherapie nicht aussichtslos darstellten, war mit denselben Serumsorten bei Hühnern und Tauben eine nennenswerte Resistenzsteigerung nicht zu erzielen. — Die geplante Fortsetzung unserer Versuche, welche nur zur ersten Orientierung gedient hatten und selbstverständlich ein vorsichtigeres Höhertreiben der Immunität der serumliefernden Tiere zum Zwecke der Gewinnung kräftigeren Serums, das Studium des besten Zeitpunktes der Serumentnahme, der Dosierung und anderer Nebenfragen (Agglutination etc.) im Auge hatten, musste anderer Arbeiten wegen verschoben werden.

Mittlerweile erschienen einige Aufsätze über Immunisierungsversuche gegen Hühnercholera von Niebel und Hoffmann, sowie Jess, in welchen jedoch Einzelheiten über Präparation des Serums nicht mitgeteilt sind. Niebel und Hoffmann[1]) bemerken, dass sie zuerst am

[1]) Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1900.

Pferde experimentiert hätten, aber dieses Tier nicht recht geeignet fanden und daher die Versuchstiere „einer anderen Tierspezies zu entnehmen" veranlasst wurden. Die von genannten Autoren l. c. notierten Probeversuche über Schweineseuche, Serum von Höchst a. M. und das von Niebel präparierte Serum hatten auch Fehlresultate, so dass sie nicht eklatant genug den Wert beider Mittel demonstrieren.

Jess gab zunächst in einem Autoreferat[1]) Mitteilung, dass er 1899 ein Serum präpariert habe, welchem „antitoxische" Wirkung gegen den Bacillus gallinarum innewohnte, dass er ferner Pferde für Hühnercholeraimpfung empfindlich fand, führt aber keine Details an. Ein Jahr später veröffentlichte[2]) derselbe Autor, wieder ohne nähere Auskunft über den Versuchsgang, dass er zusammen mit Piorkowski ein Serum gegen die Hühnercholera bereitet habe, dass aber dieses Serum für sich allein nicht genügt, sondern erst wenn man gleichzeitig oder vorher noch frisches gewöhnliches Pferdeblutserum einspritze. Dabei erörtert Jess in Anlehnung an die von Ehrlich (und Wassermann, d. Ref.) entwickelten Theorieen Ideen über den Grund der Unsicherheit der Serumwirkung, deren Fassung ziemlich unklar gehalten ist; z. B. es sei nicht in jedem Geflügelorganismus eine genügende Menge Komplement vorgebildet und dass deshalb trotz Einspritzung von Unmengen von Immunkörpern das Huhn an der Hühnercholera sterben werde; das Immunserum könne nichts nützen, wenn der Körper des Huhns „mit Bakterien übersät" ist, denn es bilde sich dann das Bakteriolysin und dadurch werde das Zellgift frei, ein Antitoxin gegen dieses wäre nicht vorhanden und die Tiere stürben nun an einer Bakterientoxinvergiftung (in einem anderen Satze sagt Jess dagegen, die Hühnercholerabakterien bildeten kein Gift) etc.

Das von Jess-Piorkowski hergestellte Serum ist, wie l. c. pag. 683 angegeben, alsdann in den Handel gebracht worden. Weiterhin hat Schreiber an dem Institut der Serumgesellschaft in Landsberg a. d. Warthe ein Serum zur Bekämpfung der Geflügelcholera angekündigt[3]), welches von Tieren, die gegen Schweineseuche immunisiert wurden, stammt und unter dem Namen Septicidin verkauft wird. Der betreffenden Anpreisungsschrift ist eine Reihe Gutachten beigefügt, wonach die praktischen Erfolge günstig gewesen sein sollen; nach einer von Pauli[4]) gebrachten Notiz hatte indes das Septicidin und das Jesssche Serum keinen praktischen Erfolg.

1) Berl. tierärztl. Wochenschr. 1900, pag. 182.
2) Berl. tierärztl. Wochenschr. 1901, Nr. 42.
3) Prospekt, ausgegeben von der Serum-Gesellschaft. Berlin NW. Friedrichstr. 138.
4) Berl. tierärztl. Wochenschr. 1902, Nr. 40, pag. 606.

Wie schwierig die Gewinnung eines passenden Serums gegen die Geflügelseptikämie ist, geht auch daraus hervor, das Lignières am Schlusse seines Werkes über die hämorrhagischen Septikämieen[1]) zwar die Möglichkeit der Serumbehandlung und der Fabrikation eines polyvalenten Serums bejaht aber mit dem Zusatze „mais jusqu'ici nous sommes encore assez loin d'avoir obtenu un sérum d'une grande activité" und in einer neuen Publikation[2]) wieder die alte Pasteursche Methode der Schutzimpfung mit abgeschwächten Kulturen empfahl.

Auch Leclainche-Nocard haben in der neuesten Auflage ihres Lehrbuches über Tierseuchen[3]) über eigene Experimente nur die Bemerkung, „Leclainche obtient des résultats constants, mais incomplets, avec le sérum de lapins fortements immunisés; les injections préventives du sérum procurent une survie de vingte-quatre heures chez la souris, d'un à huit jours chez le lapin".

In der Fortsetzung der oben zitierten Versuche habe ich ebenfalls namentlich an Kaninchen experimentiert und teile hier die vorläufigen Ergebnisse mit, weil sie neben dem bereits Aufgezählten zur weiteren Orientierung dienen können und für solche, die denselben Pfad suchen vielleicht interessewert sind. Von drei Kaninchen, welche ich mit dem Blute einer gegen Geflügelcholera immunen Henne am 11. I. 1902 geimpft hatte blieb eines (Kaninchen Nr. I), bei der nach acht Tagen vorgenommenen Kontrollimpfung gesund. (Dieses Kaninchen hatte die Dosis von 3 ccm, die anderen zwei nur $^1/_2$ und 1 ccm Blut erhalten). Diese und die späterhin wiederholten Kontrollimpfungen wurden mit virulentem Blute von einer Taube, einer Gans, vom Huhn und einem Kaninchen vorgenommen und zwar immer derart, dass mit blutbenetzter Lancette zwei ungefähr zentimeterlange Schnittwunden an der Ohrhaut bezw. Innenfläche der Ohrmuschel (jedesmal eine andere Stelle) ausgeführt, das Blut in die Wunde eingestrichen wurde, eine Methode, welche bei nur einem einzigen Schnitte ausnahmslos die Kaninchen tötet. Das virulente Blut war jeweils verschiedener Herkunft, enthielt also nicht immer denselben Bakterienstamm, sondern die Erreger von Seuchenvorkommnissen aus diversen Stallungen und Orten der Umgebung Münchens.

Nach der ersten und zweiten Kontrollimpfung (25. I. und 24. III. 1902) bekam das Kaninchen eine ziemlich starke erysipelatöse Ohr-

1) Contrib. a l'étude des septicémies hémorrhagiques. Buenos Aires 1900, pag. 212.
2) Récueil de méd. vétér. 15. Juli 1902, pag. 444.
3) Les maladies microbiennes des animaux. Paris. 3. Aufl. 1903, pag. 24.

schwellung, die unter Abschuppung verging (Ohr dunkel gerötet, undurchsichtig, verdickt, schwer herabhängend), weiter machte sich an der Bauchhautstelle, an welcher das Hühnerblut inokuliert worden war, eine multiple Abscessbildung bemerkbar, insofern knotige, fingersdicke nach der Bauchdecke abwärts sich senkende Beulen auftraten, die bei Spaltung einen dickrahmigen Eiter lieferten. Dieser Eiter enthielt das Bacterium avisepticum in virulentem Zustande (Probeverimpfung des Eiters am 26. III. 1902 an eine Taube und ein Kaninchen versursachte deren Tod an Geflügelseptikämie in ein bis drei Tagen).

Die dritte Kontrollimpfung fand am 21. IV. 1902 statt; hiernach trat keine Ohrschwellung mehr auf, aber es entwickelte sich bis 24. IV. 1902 ein am Bauche subkutan gelegener schon vorher bestandener Abscess von fast zwei Fingerbreite und 6—8 cm Ausdehnung, der bei Spaltung eine eigrosse dicke wie Dampfnudelteig aussehende geruchlose Eitermasse entleerte. Von diesem Eiter, welcher mikroskopisch stark verfettete Eiterzellen und vereinzelt das Bacterium avisepticum enthielt, verimpfte ich einem frischen Kaninchen eine Platinöse voll ins Ohr; das Kaninchen krepierte an der Septikämie nach zwei Tagen.

Die vierte Kontrollimpfung geschah erst am 2. X. 1902, eine fünfte am 30. IX. 1902, eine sechste am 9. III. 1903, welche ohne Folgen für das Tier blieben.

Da die Kontrolltiere, welche dasselbe Virus inokuliert bekamen, regelmässig in 12--24 Stunden zu grunde gingen, war somit erwiesen, dass ein Kaninchen, welches kaum von Natur aus immun war, sondern nach Blutimpfung und nachfolgender Bakterienimpfung durchseucht hatte, über ein Jahr (trotz mehrmonatlichen Intervalls zwischen neuen Infektionen) dauernde Immunität zu erwerben vermag, dass ein solches Kaninchen mehrwöchentlich grosse nur Geflügelcholerabakterien enthaltende Abscesse entfernt von der Impfstelle acquirieren kann, welche Ausgang von traumatisierten Gewebe nehmen, dem durch Lymph- oder Blutbahn die Bakterien zugeführt werden; denn die Abscesse hatten sich da entwickelt, wo zuerst aseptisches Blut unter die Haut gespritzt worden war und wohl als tote Gerinnungsmasse leukocytenanlockend lagerte (es ist nicht anzunehmen, dass das Serumblut der Henne noch Bakterien enthielt und somit schon hierdurch örtliche Abscedierung bewirkt hatte).

Zu verschiedenen Perioden wurde nun diesem immunen Kaninchen I, aus Ohrvenen Blut entnommen und versucht, gesunde Kaninchen damit zu immunisieren. Wegen den geringen Quantitäten, die sich einem derartigen Versuchstiere abzapfen lassen und die wenig Serum geben,

impfte ich anfangs das Blut mit Bouillon gemischt, später in der Form, dass ich es durch Zusatz von Kali citricum flüssig erhielt (0,05 Kali citricum gelöst in 1 g Wasser, dann sterilisiert in Dampf, zu 10 ccm Blut). Die Resultate waren hier wie früher ungleich, doch ist eine die Infektion hemmende in manchen Fällen lebensrettende Wirkung des Serums unverkennbar.

Es erhielten am 3. IV. 02 drei Kaninchen die Blutimpfung (1,2 u. 5 ccm). Bei Kontrollimpfung erlagen dann zwei nach 1 Tag, eins nach 6 Tagen, (dieses später verendete hatte 5 ccm Blut erhalten).

Am 9. IV. wurde mit 5 ccm Blut des K. I. ein grosses Kaninchen behandelt und am nächsten Tage kontrollgeimpft; es erlag erst nach 6 Tagen.

Am 19. V. 02 wurden mit dem Kaninchenblut (I.) fünf Kaninchen behandelt (Dosis 1—3 ccm Blut); am nächsten Tage vorgenommene Kontrollimpfung tötete zwei Stück nach 3—5 Tagen, eines ging erst am 30. V. zu grunde. (Abscess am Bauche, Hühnercholerabakterien darin und im Blute), zwei Stück überlebten einen Monat, wurden dann nochmals am 23. VI., hernach wieder am 27. VI., kontrollgeimpft und blieben auch hierbei gesund.

Eine am 26. VI. 02 mit kleinerer Quantität (30 Tropfen K. I. Blut mit 10 ccm Bouillon gemischt, hiervon 1,3 u. 4 ccm) vorgenommene Impfung dreier Kaninchen hatte gar keinen Schutzeffekt; die Kontrollimpfung andern Tags insceniert, tötete innerhalb 12 bis 48 Stunden die Tiere.

Am 15. XI. 02 erhielten zwei Kaninchen je 7 ccm Blut des K. I. subkutan; nach zwei Tagen zusammen mit einem Kontrollkaninchen mit virulenter Kultur inokuliert blieben sie dauernd gesund, während das Kontrollkaninchen, das nur die Hälfte Virus erhalten hatte nach 1½ Tagen starb.

Von den am 19. V. 02 vorbehandeten und immun gewordenen Kaninchen diente eines, ein männliches Tier (Kaninchen II) zu weiteren Serumprüfungen. Das Blut desselben hatte ähnliche Schutzwirkung.

Von zwei am 15. XII. mit je 2½ ccm des Blutes inokuulierten Kaninchen überlebte eines mehrere Kontrollimpfungen, eines ging 7 Tage nach der ersten Kontrollimpfung zu grunde.

Am 31. I. 03 (8 Tage nachdem eine neue Kontrollimpfung des Kaninchen II. vorausgegangen war) wurde ein Aderlass gemacht und einem Kaninchen 5 ccm, einem andern Kaninchen 1 ccm Blut subkutan verimpft. Kontrollimpfung am 3. II. 03. Beide Kaninchen blieben gesund bis zum 7. II. 03, an welchem Tage beide erlagen; zum Vergleich mit geimpftes Kontrollkaninchen starb schon nach 1 Tage.

Am 10. II. 03 wurden 4 Mäuse mit 0,2—0,3 ccm Blut des K. II. geimpft, nächsten Tags an der coupierten Ohrspitze mit Hühnercholerablut bestrichen, ebenso zwei Kontrollmäuse, diese starben nach 24 Stunden, die 4 Mäuse blieben gesund.

Bei Tauben, Hühner und einer Gans hatte das Kaninchenblut (Nr. I. u. II.) keine lebensrettende Wirkung.

Die beiden Immunblut liefernden Kaninchen, von denen Nr. I ein Weibchen, Nr. II ein Männchen ist, waren ½ Jahr im Käfig bei-

sammen. Am 21. I. 1903 von diesem immunen Paare geborene vier Junge wurden, nachdem sie ein Monat alt waren, separat gesperrt. Zwei davon wurden dann am 20. II. 1903 mit einem ebenso jungen Kontrollkaninchen mit virulentem Tauben- und Gänseblut gefüttert. Alle drei frassen zwei Tage lang nur Kohlblätter die reichlich mit solchem Blute beschmiert waren.

Das gefütterte Kontrollkaninchen starb an der Seuche am 22. II. 1903, die von dem immunen Elternpaar Gebornen blieben gegenüber der Fütterungsinfektion gesund.

Dagegen erlagen die anderen zwei Jungen, als sie am 6. III. 1903 am Ohr kutan mit Lancette geimpft wurden zu gleicher Zeit wie das bezügliche Kontrollhäschen.

Es war also weder vom Vatertier noch von der Mutter und auch nicht durch Säugung ein derartiger Immunzustand erworben worden, dass die Jungen eine Wundinfektion überstehen hätten können, nur gegen Fütterungsinfektion schien eine grössere Resistenz zu bestehen. Beide Elterntiere sind, wie eine am 9. III. 1903 erneute Kontrollimpfung (zwei Schnitte am Ohr und reichlich virulentes Blut eingestrichen) noch ganz immun (keine stärkere örtliche Reaktion als die gewöhnliche Wundheilung bedingt).

Im Anschluss an diese Versuche wurde auch in Probe gezogen, ob die Galle der an Hühnercholera verstorbenen Tiere den Bacillus avisepticus in lebendem Zustande enthält. Es wurde aus den Gallenblasen von zwei Kaninchen, einer Henne und einem der natürlichen Infektion erlegenen Schwan mittelst steriler Impfspritze durch Einstich (getrennte Versuche) der Inhalt angesogen und so rein aufgefangen; die Leber samt gross gefüllter Gallenblase des Schwans war vorher eine Minute in Alkohol getaucht und dieser rasch weggebrannt; bei den kleinen Gallenblasen der anderen Tiere wurde solches Abbrennen oder sonstige Desinfektion der Oberfläche nicht angewendet. 0,2—0,4 ccm solcher Gallensorten wurden subkutan an fünf Tauben, zwei Kaninchen und drei Hühner verimpft. Obgleich, wie Kontrollversuche ergaben, der blutige Lebersaft der betreffenden Tiere hochvirulent war, ging keines der mit Galle inokulierten Tiere zu grunde; auch Aussaaten der Galle liessen die Nährböden (Agar und Gelatine) steril.

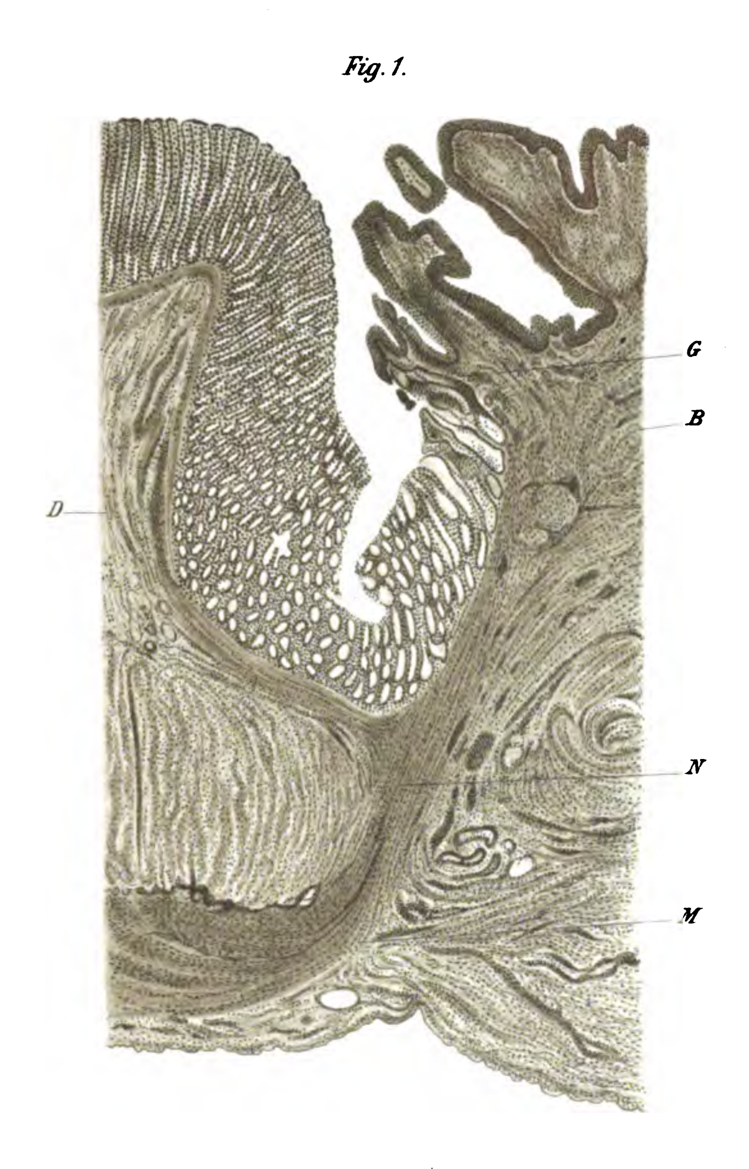
Trotzdem die Hühnerseptikämiebakterien in enormen Mengen im Körper der krepierten Tiere zu finden sind und auch bei Hautimpfung in den Darminhalt übertreten (Blutungen), scheint hiernach die Galle frei zu bleiben, beziehungsweise ähnlich wie bei Tollwut eine desinfizierende Wirkung auf das Virus auszuüben.

Durch die Galleimpfung (auch bei zweimaliger Wiederholung) hatten die Tiere keine Immunität gegen spätere Wundinfektion mit Geflügelseptikämie erlangt.

Druck der kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

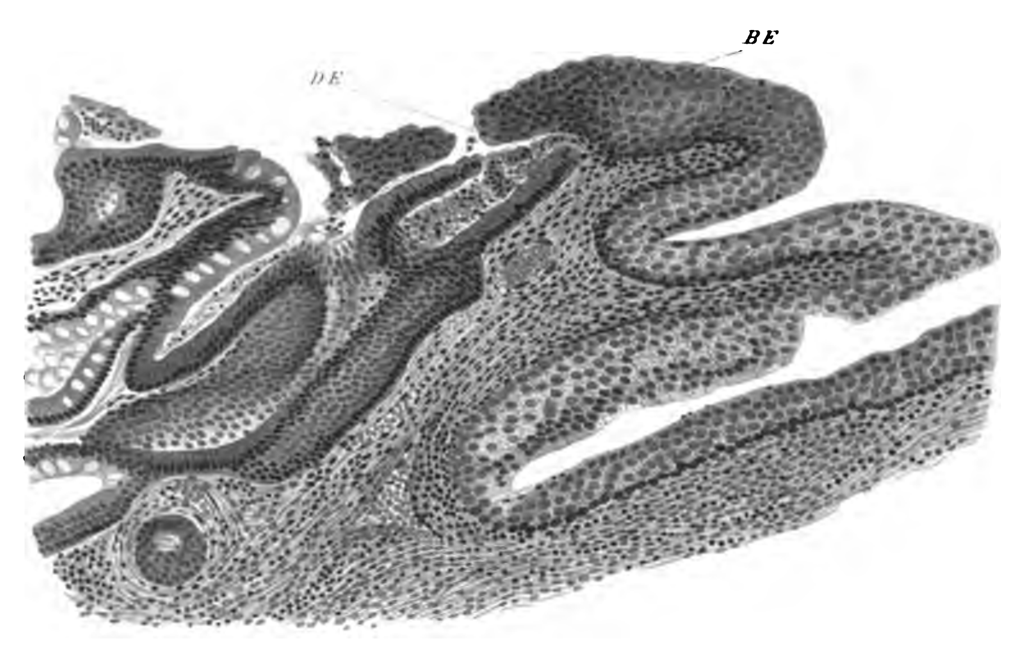
TAFELN.

Fig. 1.



Lith. Anst. v. C. Kirst & Co. Leipzig. Verlag v. J. F. Bergmann, Wiesbaden.

Fig. 2.



Lith. Anst. v. C. Kirst & C°. Leipzig
Verlag v. J. F. Bergmann, Wiesbaden

Fig. 1.

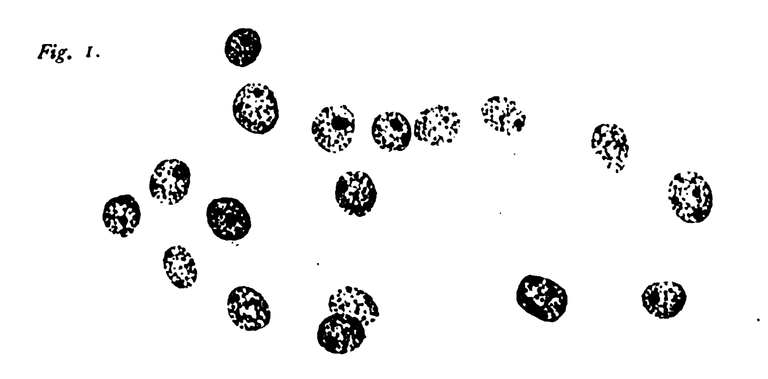
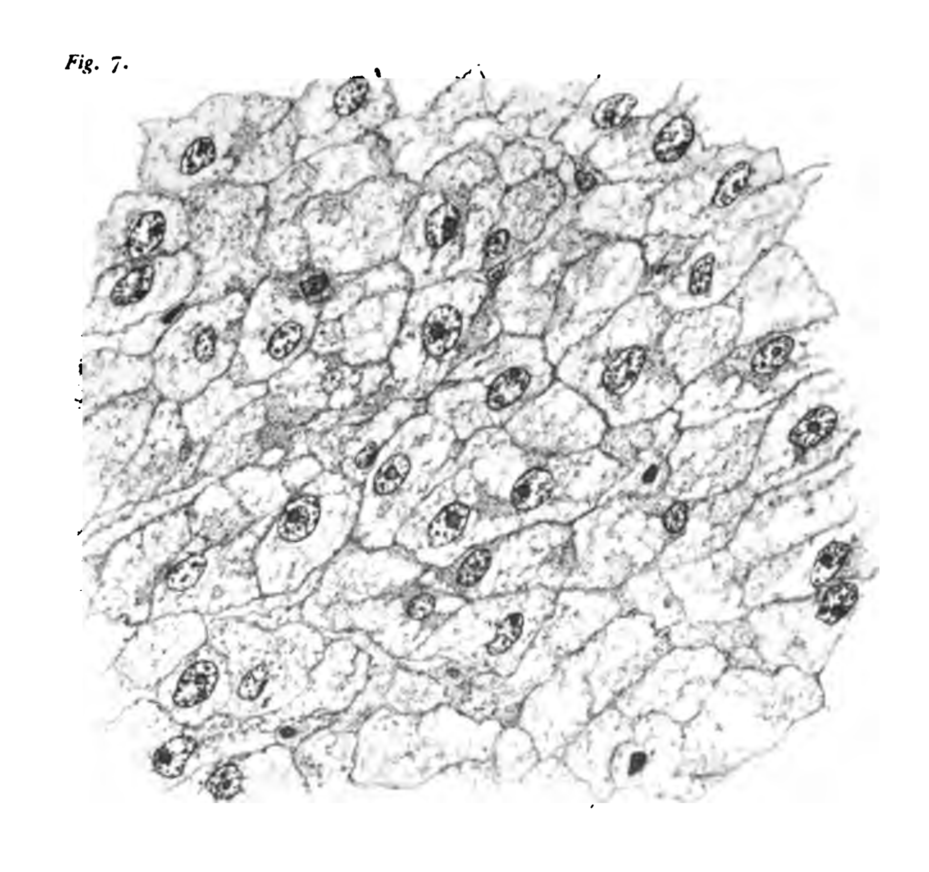


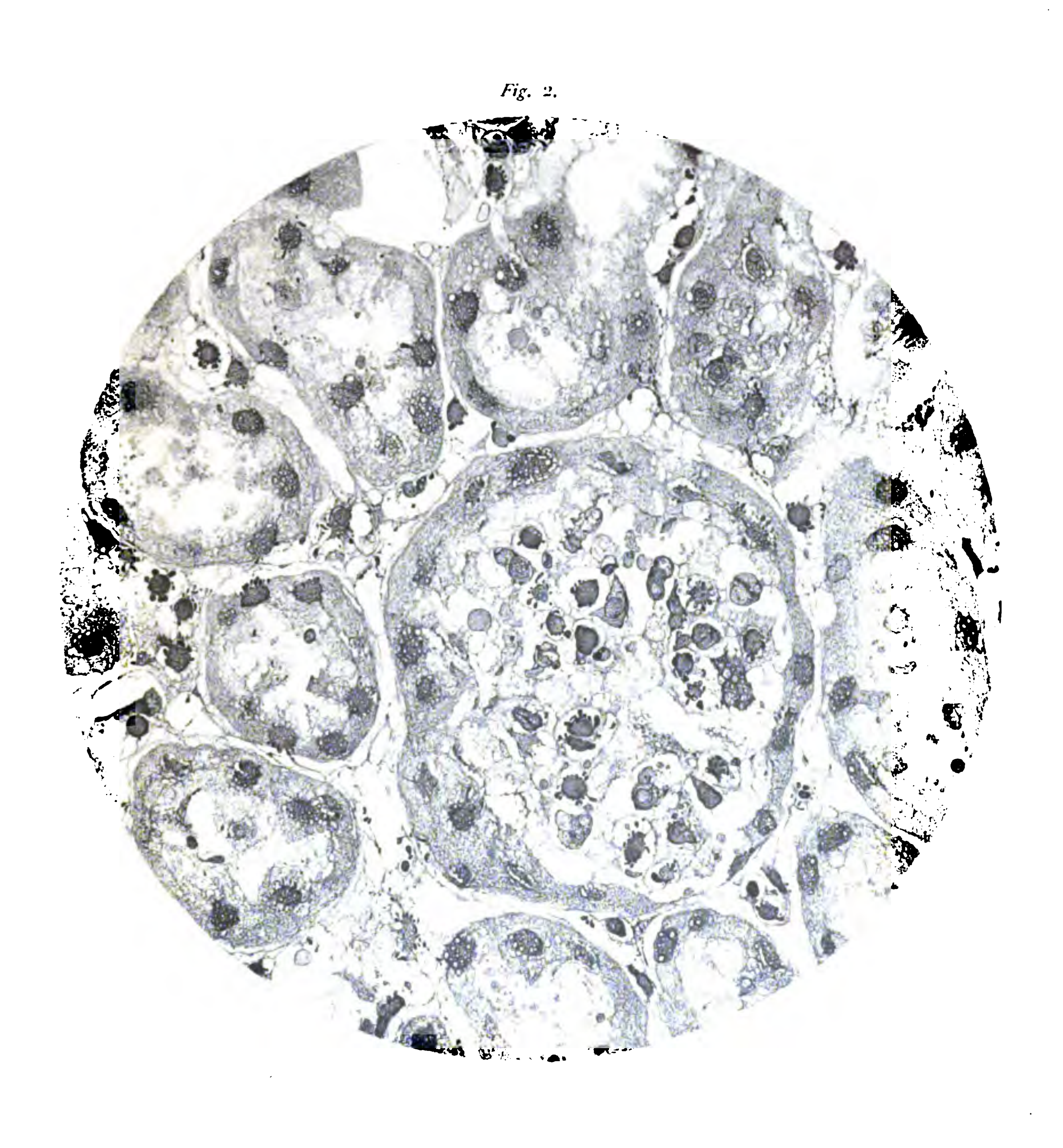
Fig. 7.



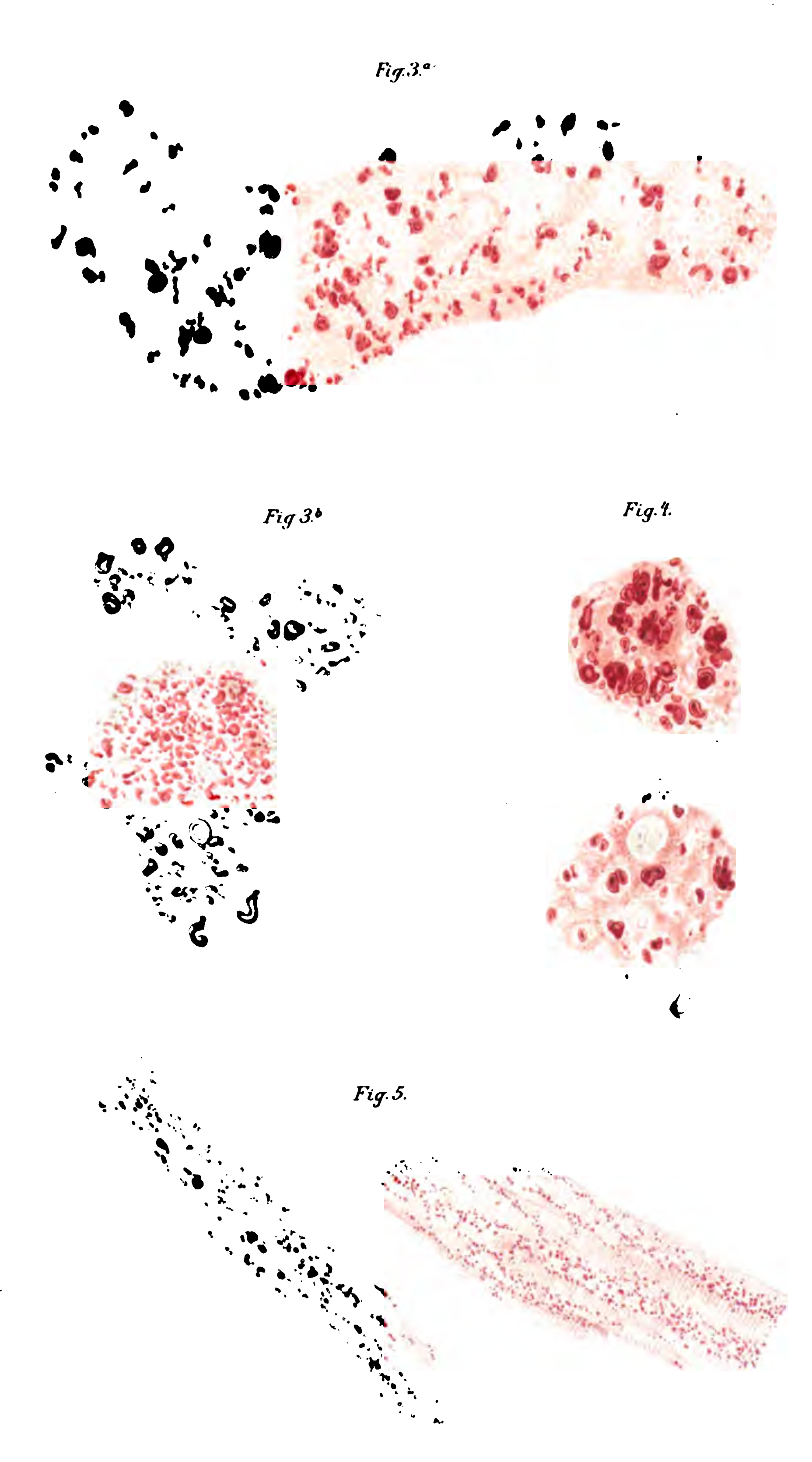
C. G. Röder, Leipzig.

Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden

Fig. 2.



C. G. Röder, Leipzig. Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.



Kgl. Univers.-Druckerei v. H. Stürtz Würzburg

Verlag v. J. F. Bergmann, Wiesbaden.

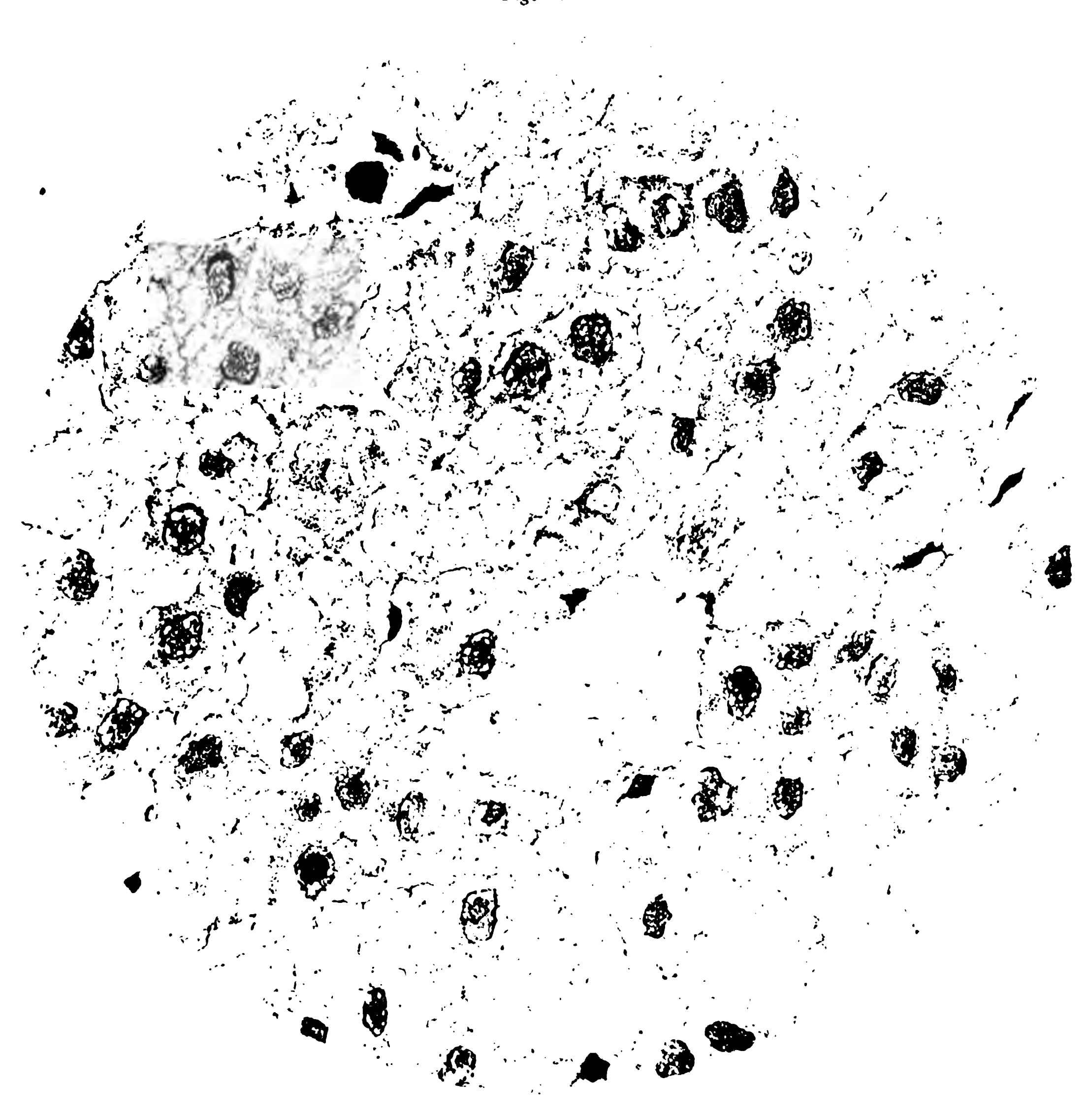
Fig. 6.



Fig. 11.

Kgl. Univers.-Druckerei v. H. Stürtz, Würzburg Verlag v. J. F. Bergmann, Wiesbaden.

Fig. 8.

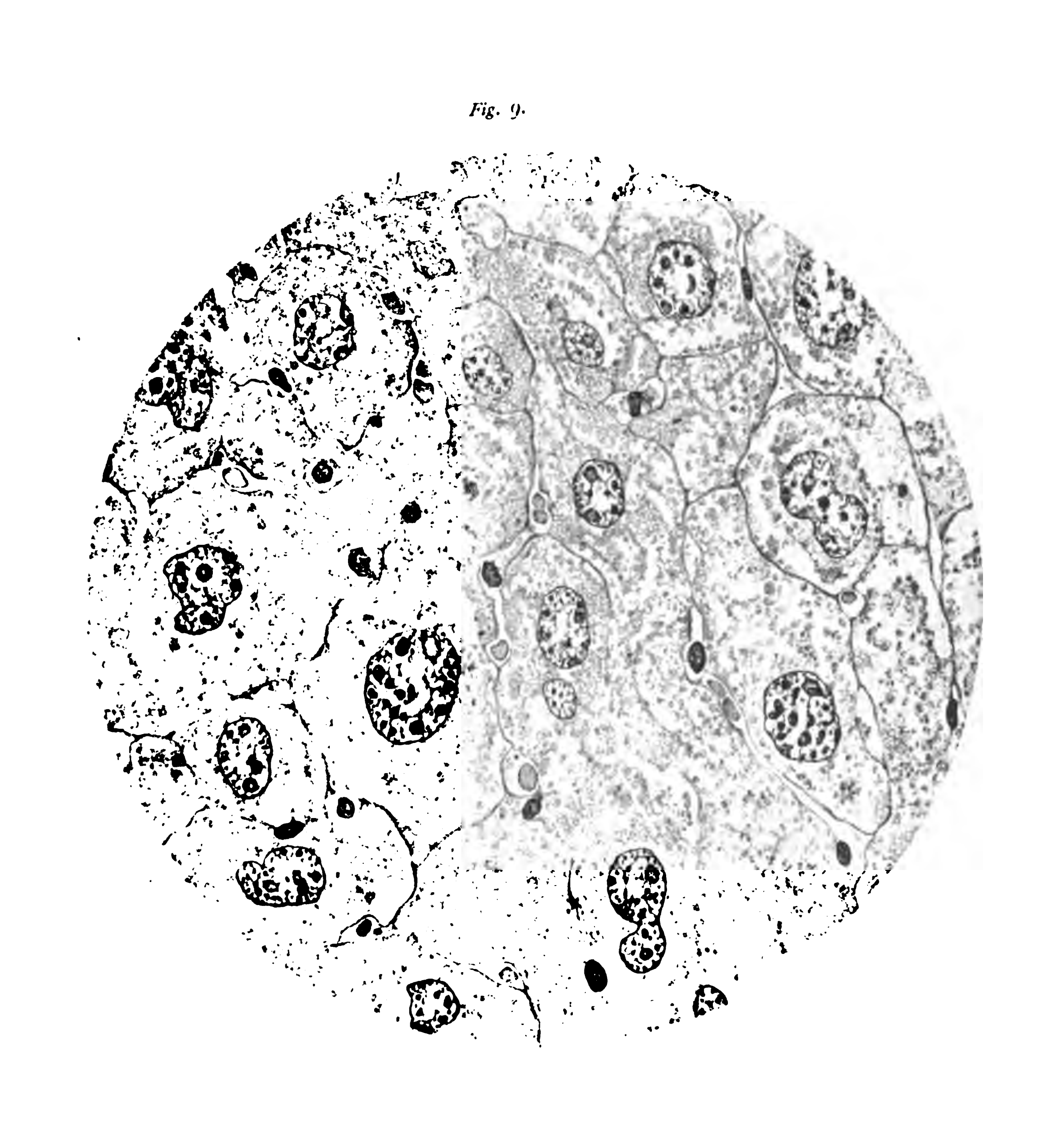


C. G. Röder, Leipzig. Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.

Bollinger-Festgabe.

Tafel VIII.

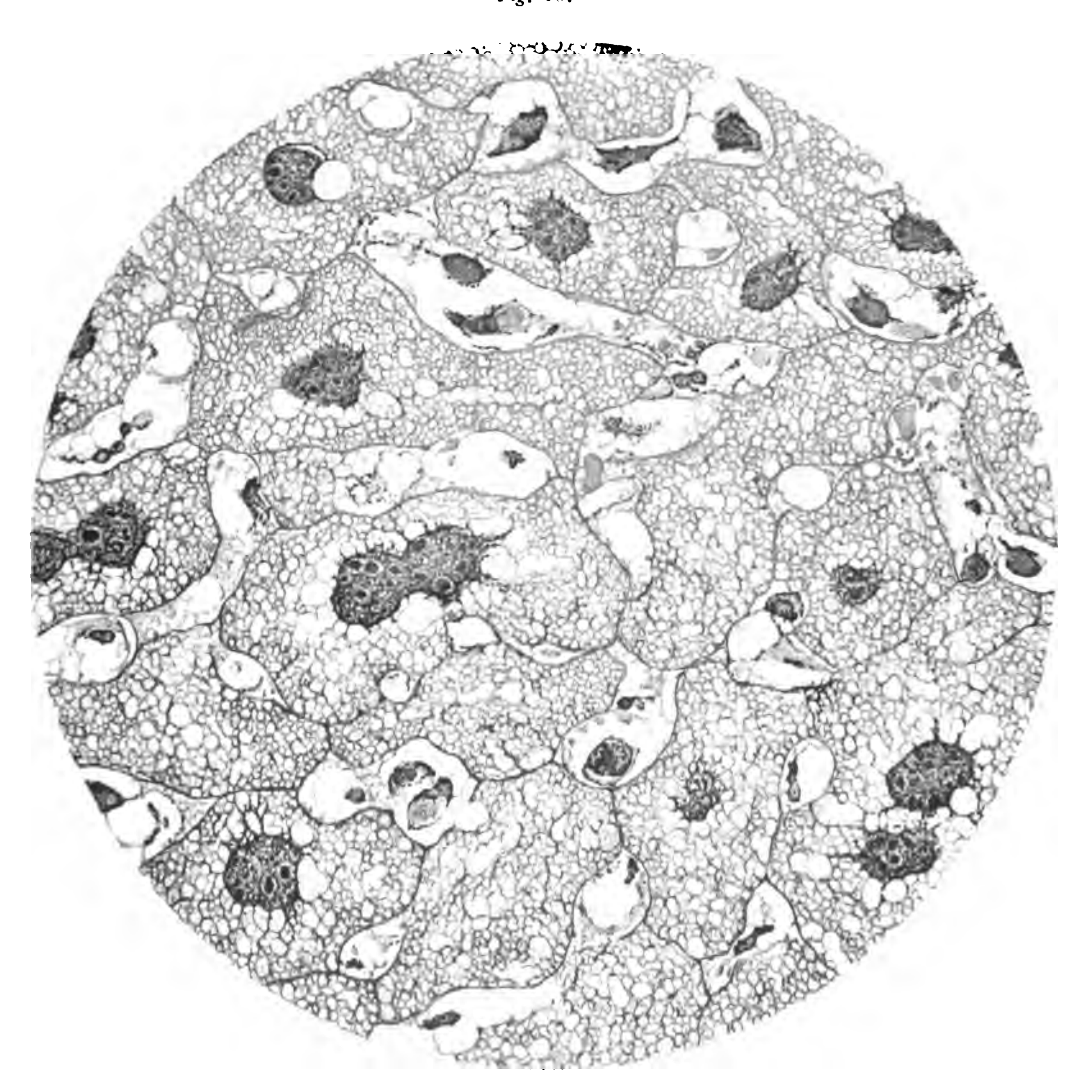
Fig. 9.



Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.

C. G. Röder, Leipzig.

Fig. 10.



C. G. Röder, Leipzig. *Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.*

Fig. 12.



Fig 13.



Druckerei v. H. Stürtz, Würzburg

Verlag v. J. F. Bergmann, Wiesbaden.

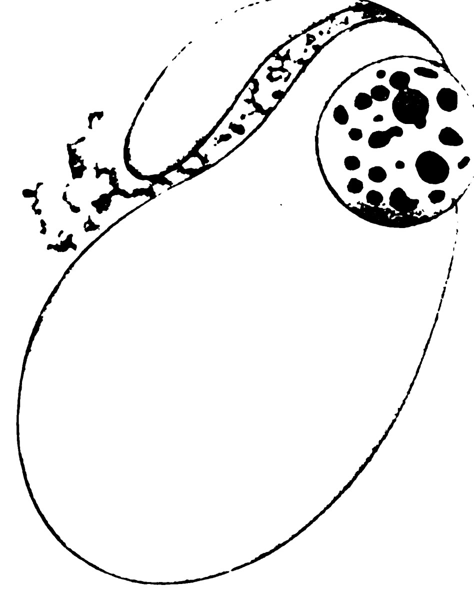


Fig. I.

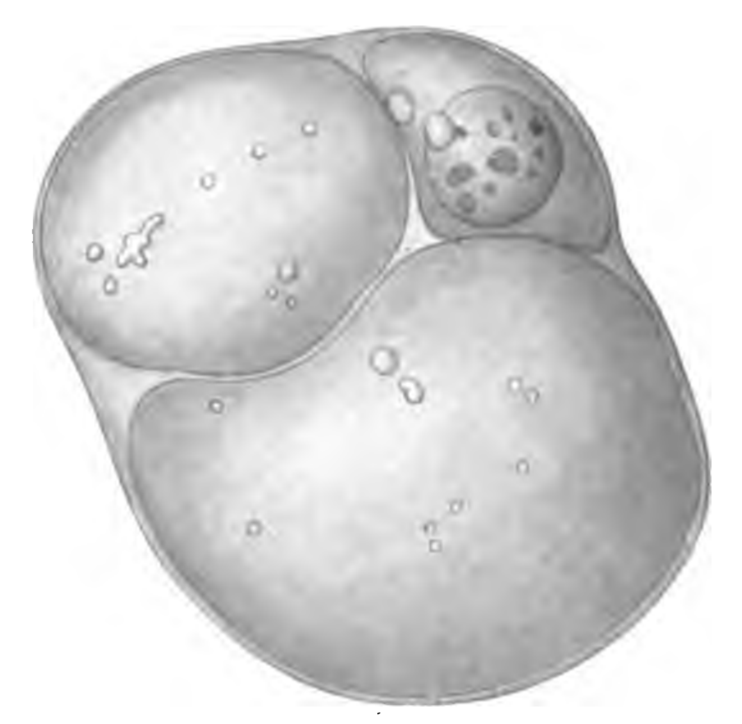


Fig. II.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.



Fig. IV a.

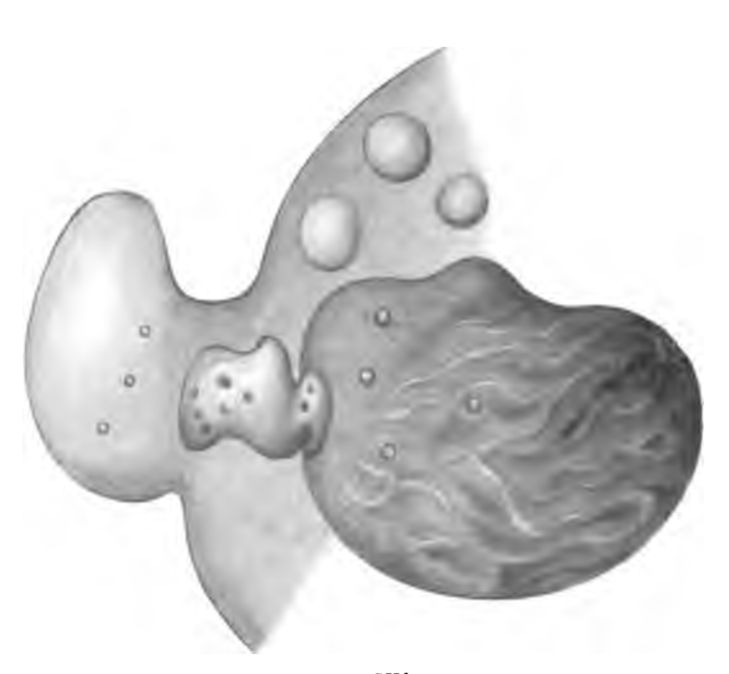


Fig. IV b.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.



Fig. IV c.



Fig. V.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

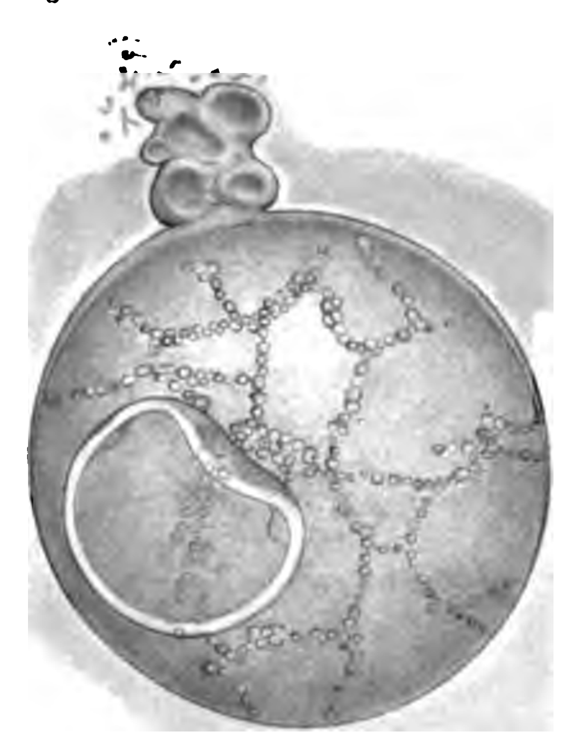


Fig. VI.



Fig. VII.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.



